

Incidentalome hypophysaire

Dr ANOUN

Pr EL OUAHABI

Plan:

- Définition
- Epidémiologie
- Conduite diagnostique
 1. Quel diagnostic?
 2. L'adénome est-il fonctionnel ou non ?
 3. La fonction hypophysaire résiduelle est-elle normale ?
 4. Y a t'il un déficit visuel ?
- Conduite thérapeutique
- Conclusion

Définition:

- Lésion (masse) localisée dans la loge hypophysaire, asymptomatique, découverte fortuitement lors d'un examen radiologique réalisé pour une raison « non-hypophysaire » (acouphènes, troubles neurologiques aspécifiques, traumatisme crânien, sinusite, bilan oncologique ou vasculaire,...)
- **Micro** (<10 mm) ou **macro-incidentalome**(≥10 mm)

- Problème fréquent ?

- **-Etudes autopsiques:**

N°études	N°sujets	N°adénomes	Fréquence	N°macro-adénomes
32	19387	2084	10.7%(1.5-31%)	7 (0.3%)

Molitch, Neurosurg ClinN Am, 2012, 23 (543)

→ Hypothèses:

- Très peu de microadénomes progressent vers des macroadénomes
- Macroadénomes souvent symptomatiques et donc découverts avant le décès.

-Etudes radiologiques (IRM):

- micro-adénomes > 3mm chez 4 à 20 % des sujets
- macro-adénomes: 0.11-0.3% des sujets



***Prévalence des incidentalomes: 12%
(essentiellement des micro-adénomes)***

Israel B et al, Best Practice & Research Clinical
Endocrinology & Metabolism 26 (2012) 47–68

Quel diagnostic ?

Diagnosis	n (%)
Adenoma	48 (70.6)
Macroadenoma	18 (37.5)
Microadenoma	30 (62.5)
Rathke's cleft cyst	9 (13.2)
Pituitary hyperplasia	5 (7.3)
Meningioma	2 (3.0)
Astrocytoma	1 (1.5)
Undetermined cystic lesion	3 (4.4)
Total	68 (100.0)

C Esteves et Al, Pituitary incidentalomas: analysis of a neuroradiological cohort, Pituitary 2015 Dec;18(6):777-81

QUESTIONS

- 1. L'adénome est-il fonctionnel ou non ?***
2. La fonction hypophysaire résiduelle est-elle normale ?
3. Y a t'il un déficit visuel ?
4. Quel traitement / suivi proposer ?

Adénome fonctionnel ou non ?

Histology and immunohistochemistry results

		n
(%)		
Adenoma—FSH and/or LH (45.0)		9
Null cell adenoma (25.0)		5
Adenoma—FSH, prolactin and TSH (5.0)		1
Adenoma—prolactin (5.0)		1
Adenoma—somatotroph (5.0)		1



Les incidentalomes hypophysaires sont en grande majorité non-fonctionnels

BILAN HORMONAL

Prolactinome → prolactine

Acromégalie → IGF-1 (pour confirmer: freinage de la GH par HGPO)

Cushing →

- cortisolurie de 24 heures
- ou cortisol salivaire à minuit
- ou freinage 1mg dexaméthasone

(NB: ACTH seulement si Cushing confirmé)

Evaluation de l'axe thyroïdien (TSH + T4libre) inutile

→ adénome à TSH = rareté !!

Evaluation de l'axe gonadotrope (LH + FSH +

Testostérone totale/Estradiol) → inutile (expression fréquente de gonadotrophines, mais adénome non-fonctionnel)

Coût - Efficacité du bilan hormonal ?

Prévalence micro-incidentalome: 10/100

Prévalence prolactinome: 1/1000

Prévalence acromégalie: 10/100 000

Prévalence maladie de Cushing: 5/100 000



sur 100 incidentalomes:

-1 seul sera sécrétant

-il s'agira très probablement d'un prolactinome



Un dosage de la prolactine seule en cas de micro-incidentalome est probablement suffisant

... sauf si signes cliniques évocateurs d'un Cushing ou d'une acromégalie

Endocrine Society Clinical Guidelines 2011

Recherche d'une hypersécrétion devant tout incidentalome (avec dosage de prolactine + IGF-1 ± cortisol).

Consensus de la SFE 2012 :

-nous recommandons un dosage systématique de prolactine devant tout micro-incidentalome évoquant un microadénome.

-nous recommandons un dosage systématique d'IGF1 dans l'évaluation hormonale d'un microincidentalome.

-il apparaît inutile de rechercher une hypersécrétion de cortisol devant un microincidentalome hypophysaire (par définition asymptomatique).

-la recherche d'une hypersécrétion cortisolique et/ou un dosage d'ACTH ne sont pas recommandés de façon systématique, mais seulement en présence de signes cliniques de syndrome de Cushing.

QUESTIONS

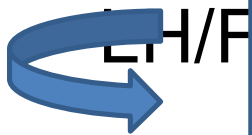
1. L'adénome est-il fonctionnel ou non ?
- 2. *La fonction hypophysaire résiduelle est-elle normale ?***
3. Y a t'il un déficit visuel ?
4. Quel traitement / suivi proposer ?

Fonction Hypophysaire Résiduelle ?

- **Micro-adénomes**

-38 patients avec micro-adénomes non-fonctionnels (moyenne: 4.2 mm) et IGF-1 normale

→ 50% avec déficit hypophysaire (GH > TSH >



Un micro-adénome n'exclut pas une insuffisance hypophysaire...

Yuen et al, Clin Endocrinol 2008

Endocrine Society Clinical Guidelines 2011

Recherche d'une insuffisance hypophysaire chez tous les macroadénomes et les microadénomes > 5 mm

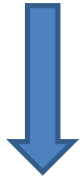
Consensus de la SFE 2012 :

Nous ne recommandons pas la recherche systématique d'une insuffisance antéhypophysaire devant un micro-incidentalome hypophysaire. La recherche d'une insuffisance antéhypophysaire, particulièrement d'un déficit somatotrope, devant les micro-incidentalomes hypophysaires de 6 à 9 mm pourra être discutée si une substitution en hormone de croissance est susceptible d'être prescrite.

Fonction Hypophysaire Résiduelle ?

- **Macro-adénome**

-Bilan hormonal recommandé



Insuffisance corticotrope: cortisol basal \pm test à l'ACTH

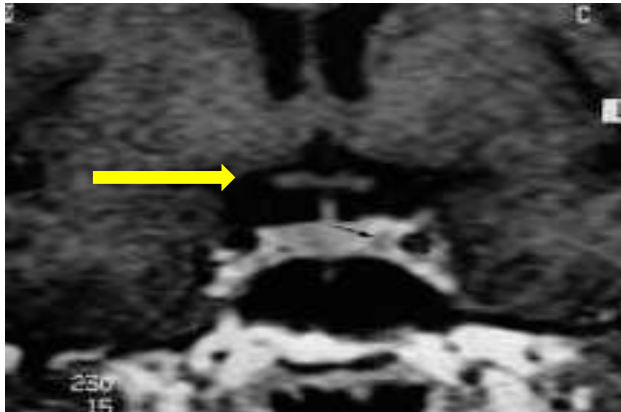
Insuffisance thyroïdienne: TSH et T4 libre

Insuffisance gonadotrope: Testostérone totale/Estradiol + FSH + LH

Insuffisance somatotrope: IGF-1

QUESTIONS

1. L'adénome est-il fonctionnel ou non ?
2. La fonction hypophysaire résiduelle est-elle normale ?
- 3. *Y a t'il un déficit visuel ?***
4. Quel traitement / suivi proposer ?



- **Micro-adénome**

A distance du chiasma optique

➔ examen du champ visuel inutile

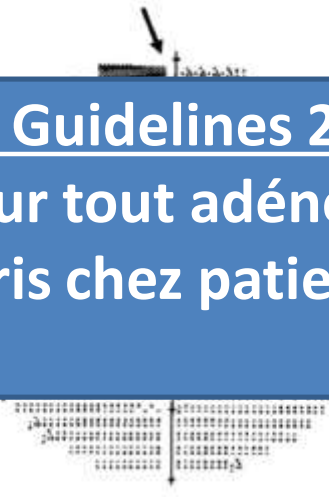
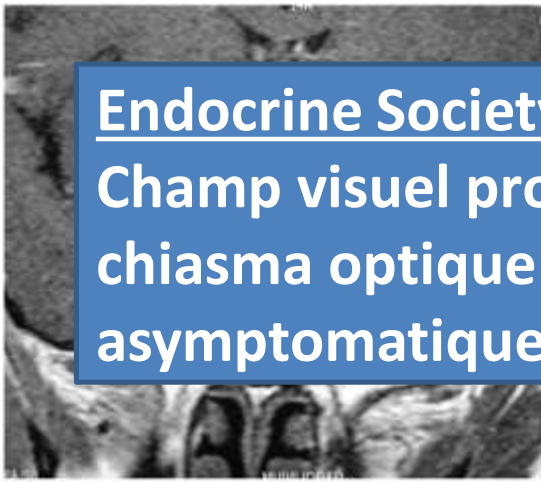
- **Macro-adénome**

Si contact avec le chiasma optique

➔ examen du champ visuel nécessaire

Endocrine Society Clinical Guidelines 2011

Champ visuel proposé pour tout adénome au contact du chiasma optique (y compris chez patients asymptomatiques)



Consensus de la SFE 2012 :

- L'évaluation visuelle est inutile si la lésion évoque un microadénome.**
- Elle n'est pas recommandée non plus si la lésion est à distance du chiasma optique.**
- Elle est recommandée si la lésion est à proximité du chiasma optique et/ou si elle le comprime sur l'IRM.**

QUESTIONS

1. L'adénome est-il fonctionnel ou non ?
2. La fonction hypophysaire résiduelle est-elle normale ?
3. Y a t'il un déficit visuel ?
- 4. Quel traitement / suivi proposer ?***

Evolution naturelle

	Microadenomas				Macroadenomas				
	Total	Increased	Decreased	No change	Total	Enlarged	Decreased	No change	Followed
Donovan & Corenblum (52)	15	0	0	15	16	4*		12	6-7
Reincke et al. (53)	7	1	1	5	7	2	0	5	8
Nishizawa et al. (54)					28	2*	0	26	5.6
Feldkamp et al. (55)	31	1	1	29	19	5	1	13	2.7
Igarashi et al. (56)	1	0	0	1	22	6	10	6	5.1
Sanno et al. (57)	74	10	7	57	165	20*	22	123	2.3
Fainstein Day et al. (58)	11	1	0	10	7	1	0	6	3.2
Arita et al. (59)	5	2	0	3	37	19*	0	18	5.2
Karavitaki (60)	16	2	1	13	24	12	4	8	3.6
Dekkers (61)					28	14	8	6	7.1
Total	160	17 (10.6)	10 (6.3%)	133 (83.1%)	353	85 (24.1%)	45 (12.7%)	223	(63.2%)

***Molitch et al, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab
2009***

Méta-analyse (suivi: 1-15 ans)

**Incidence (100 PYs)
and 95% CI**

Increase in size (growth)	
Macroadenoma	<u>12.53</u> (7.86–17.20)
Microadenoma	<u>3.32</u> (2.13–4.50)
Solid	5.72 (2.28–9.16)
Cystic	0.05 (0.0–0.18)
Overall	5.75 (4.99–6.51)
Apoplexy	
Macroadenoma	1.1 (0.0–2.5)
Microadenoma	0.4 (0.0–1.4)
Average growth <1 mm	0.5 (0.4–0.6)
Average growth 1–3.5 mm	0.2 (0.1–0.2)
Average growth >3.5 mm	14.3 (12.9–15.7)
Overall	0.2 (0.0–0.5)
New endocrine dysfunction	
Macroadenoma	11.9 (0.0–30.8)
Microadenoma	4.0 (0.0–31.5)
Overall	2.4 (0.0–6.4)
Worsening of visual field	
Average growth <1 mm	0.5 (0.4–0.6)
Average growth 1–3.5 mm	0.2 (0.1–0.2)
Average growth >3.5 mm	64.3 (60.1–68.5)
Overall	0.65 (0.47–0.82)



**Majorité des micro-adénomes
restent stables**

**Croissance des macro-adénomes
plus fréquente**

Chirurgie des adénomes non-fonctionnels:

	Arafah <i>et al.</i> (32)	Comtois <i>et al.</i> (33)	Marazuela <i>et al.</i> (30)	Greenman <i>et al.</i> (29)	Wichers-Rother <i>et al.</i> (27)	Nomikos <i>et al.</i> (34)	Alameda <i>et al.</i> (28)	Dekkers <i>et al.</i> (22)
--	------------------------------	-------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

Pituitary: preoperative
function

GH deficiency (%)	100	ND	88	ND	85	ND	80	77
LH/FSH deficiency (%)	96	75	69	78	61	77	62	75
TSH deficiency (%)	81	18	23	23	31	19	21	43
ACTH deficiency (%)	62	36	29	43	32	35	19	53
Hypopituitarism (%)	ND	73	69	89	ND	85	85	83

Pituitary: postoperative
function

GH deficiency (%)	85	ND	82	ND	78	ND	88	83
LH/FSH deficiency (%)	65	70	48	46	50	65	57	90
TSH deficiency (%)	35	31	20	12	34	16	27	57
ACTH deficiency (%)	38	29	13	50	25	18	19	60
Hypopituitarism (%)	ND	ND	ND	65	ND	72	89	94

Dekkers et al, J Clin Endocrinol Metab 2008



**Le but de la chirurgie est
essentiellement d'améliorer
l'atteinte visuelle plutôt que
l'insuffisance hypophysaire...**

Suivi / Prise en charge

- **Microadénome non-fonctionnel** → suivi IRM et clinique
- **Microadénome sécrétant:**
 - prolactinome*** → *agoniste dopaminergique*
 - autre*** → *chirurgie transsphénoïdale*
- **Macroadénome non-fonctionnel :**
 - fonction hypophysaire normale, pas de déficit visuel***
→ suivi IRM et clinique (long terme)
 - déficit visuel (± insuffisance hypophysaire)***
→ chirurgie transsphénoïdale , substitution hormonale si déficit,
± radiothérapie
- **Macroadénome sécrétant** → substitution hormonale si déficit
 - prolactinome*** → *agoniste dopaminergique (cabergoline)*
 - autre*** → *chirurgie transsphénoïdale,*
± Traitement médical ± radiothérapie

Suivi / Prise en charge

- **Suivi des micro-incidentalomes:**

Endocrine Society Clinical Guidelines 2011

- IRM à 1 an puis tous les 1-2 ans pdt 3 ans puis espacer
- champ visuel si croissance et contact avec les voies visuelles
- pas d'évaluation hormonale si adénome non-évolutif à l'IRM et absence de nouveaux symptômes.

Suivi / Prise en charge

- **Suivi des macro-incidentalomes:**

Endocrine Society Clinical Guidelines 2011

- IRM à 6 mois puis tous les ans pdt 3 ans puis espacer
- champ visuel si croissance et/ou contact avec les voies visuelles
- recherche d'hypopituitarisme à 6 mois puis 1x/an (surtout si croissance de l'adénome)

Suivi / Prise en charge

• Chirurgie des incidentalomes:

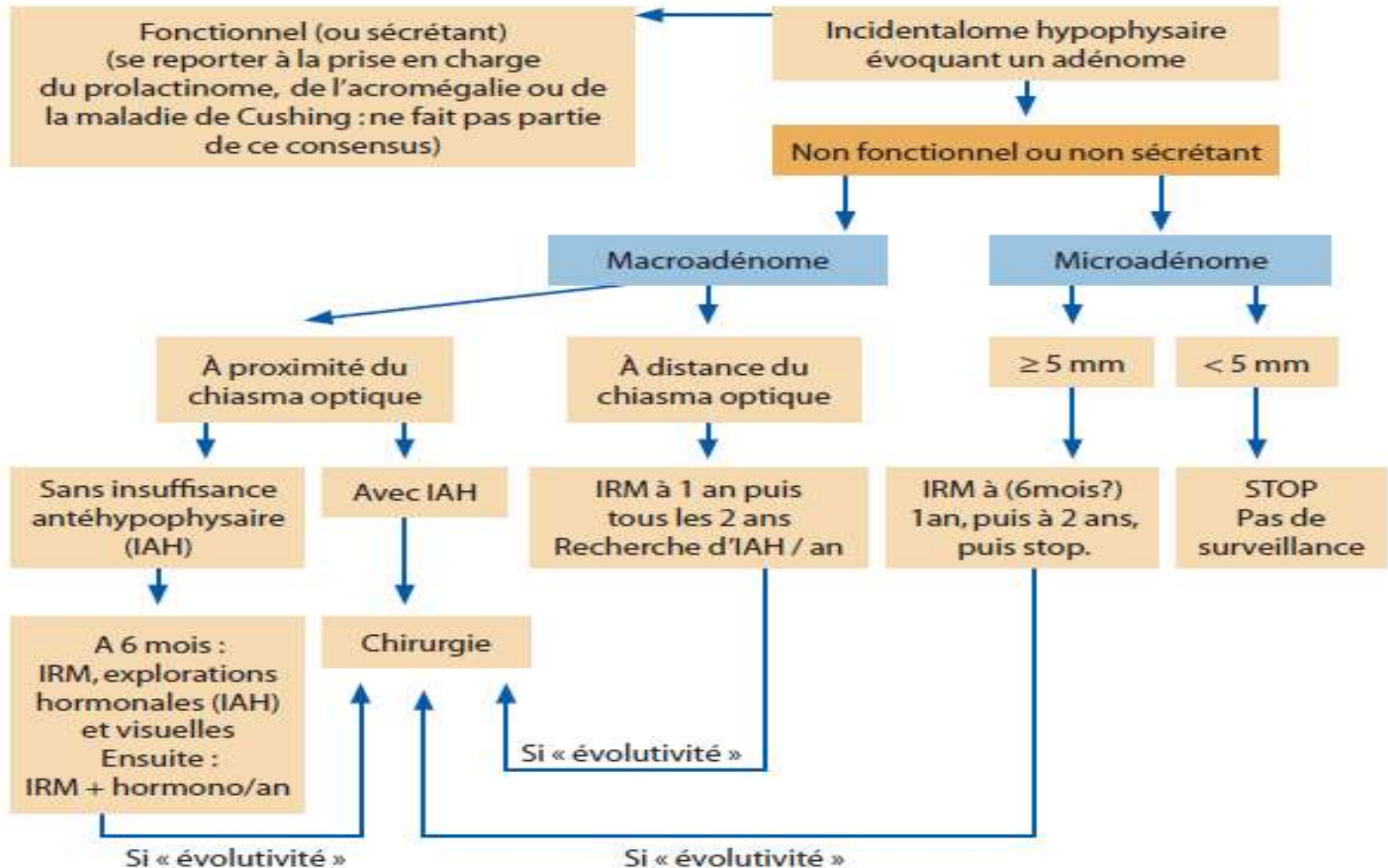
Endocrine Society Clinical Guidelines 2011

- déficit visuel du à la lésion
- adénome comprimant le chiasma optique
- apoplexie hypophysaire avec troubles visuels
- lésion sécrétante autre que prolactinome

+ à discuter:

- croissance progressive de l'adénome
- perte de la fonction hypophysaire
- projet de grossesse avec macro-adénome proche du chiasma
- céphalées résistantes

Algorithme décisionnel proposé pour la prise en charge d'un incidentalome hypophysaire



Sans oublier...

- **Anxiété** du patient
- Sa capacité à assurer un **suivi régulier**
- Un **risque faible** sur le plan **statistique** \neq **risque individuel** à évaluer au cas par cas.

Merci