



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⵎⴻⵔⵍⵉⵙⴰⵏⴰ +ⵓⵎⵉⵙⵉⵢⵏ ⵏ +ⵓⵔⵓⵓⵕⵓⵎⵉ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 105/20

APOPLEXIE PITUITAIRE (à propos de 15 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/07/2020

PAR

Mme. SLAOUI Hajar

Née le 20 Mars 1994 à Sefrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Apoplexie - Adénome hypophysaire - Céphalées - Troubles visuels - IRM - Traitement

JURY

M. CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED PRÉSIDENT

Professeur de Neurochirurgie

M. BENZAGMOUT MOHAMMED RAPPORTEUR

Professeur de Neurochirurgie

M. CHAKOUR KHALID.....

Professeur d'Anatomie

M. MAAROUFI MUSTAPHA.....

Professeur de Radiologie

M. LAKHDAR FAYÇAL..... MEMBRE ASSOCIÉ

Professeur assistant de Neurochirurgie

} JUGES

PLAN

ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	9
INTRODUCTION	10
RAPPELS	14
I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE	15
A. Formation de la poche de Rathke	15
B. Différenciation cellulaire.....	16
II. RAPPEL ANATOMIQUE	17
A. La glande pituitaire.....	17
B. La loge hypophysaire.....	19
1. La face supérieure	19
2. La face inférieure.....	20
3. La face antérieure	21
4. La face postérieure	21
5. Les faces latérales	22
C. La vascularisation.....	24
1. Les artères hypophysaires.....	24
2. Le système porte hypothalamo-hypophysaire	28
3. La vascularisation veineuse	31
III. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	32
A. Physiologie et régulation de l'antéhypophyse	32
1. L'hormone de croissance (GH).....	32
2. La TSH	33
3. L'ACTH	34
4. FSH/LH	34
5. La prolactine	35
B. Physiologie et régulation de la posthypophyse	36
PATIENTS ET METHODES	39
RESULTATS	46

I.	LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	47
A.	Répartition selon les années	47
B.	Incidence globale	47
C.	Répartition selon l'âge.....	48
D.	Répartition selon le sexe	49
II.	DONNEES CLINIQUES	50
A.	Délai de consultation.....	50
B.	Facteurs de risques	50
C.	Symptômes cliniques révélateurs	51
1.	Motif de consultation.....	51
2.	Examen neurologique	52
3.	Signes endocriniens.....	53
III.	DONNEES BIOLOGIQUES :	54
IV.	DONNEES RADIOLOGIQUES.....	56
A.	La tomodensitométrie (TDM)	56
B.	L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	56
V.	TRAITEMENT	71
A.	Traitement médical.....	71
B.	Traitement chirurgical	72
C.	La radiothérapie	74
VI.	EVOLUTION	75
A.	Evolution per et postopératoire immédiate.....	75
B.	Evolution à court et à moyen terme.....	75
DISCUSSION		85
I.	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	86
A.	Fréquence	86
B.	Répartition selon l'âge	86
C.	Répartition selon le sexe	87
II.	DONNEES CLINIQUES.....	88
A.	Délai de consultation.....	88
B.	Facteurs de risque	88
C.	Symptômes et signes cliniques	90

1. Les céphalées	90
2. Les troubles visuels	90
3. Les signes endocriniens	91
4. Les autres manifestations neurologiques	91
III. DONNEES BIOLOGIQUES	94
A. L'insuffisance corticotrope.....	94
B. Les autres types d'insuffisance antéhypophysaire	94
C. Le diabète insipide	94
D. L'hypersécrétion pituitaire	95
IV. DONNEES RADIOLOGIQUES	97
A. Le scanner cérébral	97
B. L'imagerie par résonance magnétique.....	98
V. TRAITEMENT	100
A. Le traitement médical	100
B. Approche neurochirurgicale.....	101
C. Le traitement conservateur	103
D. Résultats	105
1. La paralysie oculomotrice	105
2. Troubles ophtalmologiques	105
3. La fonction endocrine	105
4. L'adénome hypophysaire	106
CONCLUSION	107
REFERENCES.....	115

ABREVIATIONS

ACA	: Artère cérébrale antérieure
ACTH	: Adreno CorticoTropic Hormone
Ant	: Antérieur
AP	: Apoplexie pituitaire
AV	: Acuité visuelle
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
CHU	: Complexe hospitalier universitaire
CRH	: Corticotropic releasing hormone
CV	: Champ visuel
DAC	: Décompensation acidocétosique
Drt	: Droit
FDR	: Facteurs de risque
FSH	: Hormone folliculostimulante
GCS	: Score de Glasgow
GH	: Growth hormone
GH-RH	: Growth hormone releasing hormone
GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormone
HTA	: Hypertension artérielle
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IGF1	: Insulin-like growth factors 1
IGF2	: Insulin-like growth factors 2
IM	: Intramusculaire

IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: intraveineuse
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LH	: Hormone lutéinisante
NFS	: Numération formule sanguine
OM	: Oculomotricité
PL	: Ponction lombaire
TDM	: Tomodensitométrie
TRH	: Thyroid releasing hormone
TSH	: Thyroid-stimulating hormone

Liste des Figures

Figure 1 : A : Coupe sagittale passant par la région céphalique d'un embryon de six semaines, montrant la poche de Rathke, diverticule dorsal de la cavité buccale et l'infundibulum, épaissement du plancher du diencéphale.

Figure 2 : Coupe sagittale du cerveau montrant la situation de la glande pituitaire [95].

Figure 3 : Coupe sagittale de la région sellaie montrant la constitution de la glande pituitaire [99].

Figure 4 : Vue supérieure de la base du crâne montrant l'étage moyen de la base du crâne centré par la selle turcique. 1 : Apophyse clinéoïde antérieure. 2 : Selle turcique. 3 : Lame quadrilatère du sphénoïde [96].

Figure 5 : Coupe coronale montrant les rapports de l'hypophyse.

Figure 6 : A. Artères de l'hypophyse. B. Distribution intraparenchymateuse des artères de l'hypophyse [38].

Figure 7 : Organisation schématique dans la tige hypophysaire humaine des vaisseaux constituant le système porte qui assure les relations neurovasculaires hypothalamo-antéhypophysaires. En grisé : lobe tubéral [38].

Figure 8 : Les hormones hypophysaires et leurs organes cibles [98].

Figure 9 : Répartition du nombre des cas d'apoplexie pituitaire selon les années.

Figure 10 : Répartition des cas par tranche d'âge.

Figure 11 : Répartition des cas de notre série selon le sexe.

Figure 12 : Répartition des adénomes selon la sécrétion.

Figure 13 : Répartition des adénomes découverts en AP selon de grade radiologique de HARDY.

Figure 14 : IRM cérébrale (Patient 10)

Figure 15 : IRM cérébrale d'un patient connu porteur d'un prolactinome sous bromocriptine (Parlodel) avant l'événement apoplectique (Patient 11).

Figure 16 : IRM cérébrale du même patient que la figure 15 après avoir fait une apoplexie pituitaire sous traitement médical.

Figure 17 : TDM cérébrale en coupes axiales sans (A, B) et avec (C, D) injection du produit de contraste montrant un processus sellaire et suprasellaire hétérogène spontanément hyperdense en faveur d'une hémorragie au sein de l'adénome (flèche).

Figure 18 : IRM cérébrale du même patient que la figure 17.

Figure 19 : IRM cérébrale d'un patient ayant fait un AVC ischémique suite à une apoplexie pituitaire (patient 14).

Figure 20 : Images peropératoires prises lors d'un abord endoscopique endonasal fait en cas d'apoplexie pituitaire.

Figure 21 : IRM cérébrale du même patient que la figure 15 et 16 (Patient 11), 4 ans après l'exérèse chirurgicale.

Figure 22 : IRM hypophysaire en coupe sagittale T1 C+ (A) et (B), et coronale T2 (C) du même patient que les figures 17 et 18 (patient 8).

On note une réduction du volume tumoral après un an (A) et 5 ans (B) et (C), de traitement médical.

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Les facteurs de risque de l'apoplexie pituitaire présentés par nos patients.

Tableau 2 : Les différents motifs de consultation dans notre série.

Tableau 3 : Les troubles ophtalmologiques présentés par nos patients.

Tableau 4 : Le taux d'insuffisance antéhypophysaire au moment du diagnostic.

Tableau 5 : Type de traitement reçu par les malades de notre série.

Tableau 6: Tableau récapitulant les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients de notre série.

Tableau 7 : Age moyen des patients ayant une AP selon différentes études.

Tableau 8 : La fréquence de l'apoplexie pituitaire selon le sexe dans les études de la littérature.

Tableau 9 : Les facteurs de risque dans les différentes séries.

Tableau 10 : Les manifestations neurologiques, ophtalmologiques et endocriniennes selon différentes études.

Tableau 11 : La fréquence selon le type de l'adénome dans les séries de la littérature.

Tableau 12 : Les troubles de la fonction endocrine selon les études.

Tableau 13 : Les examens radiologiques réalisés dans les différentes études.

Tableau 14 : Les résultats des examens radiologiques dans différentes études.

Tableau 15 : Le choix du type du traitement selon les séries de la littérature.

Tableau 16 : L'évolution des patients après la chirurgie.

INTRODUCTION

L'apoplexie pituitaire (AP) ou hypophysaire correspond à un syndrome clinique résultant d'une expansion fulminante d'un adénome hypophysaire, en conséquence de la survenue d'un infarctus ou d'une hémorragie au sein de la tumeur [14, 22, 30–35].

Cliniquement, elle associe des céphalées brutales, des troubles visuels parfois sévères, à type de syndrome chiasmatique et de paralysies oculomotrices, ainsi que des troubles endocriniens. Elle peut s'accompagner parfois de troubles de conscience. C'est un accident rare, mais qui peut engager le pronostic fonctionnel et même vital.

Les premières publications de nécrose hémorragique d'adénome hypophysaire sont très anciennes. Bailey était le premier à décrire un cas d'hémorragie à l'intérieur d'un adénome hypophysaire en 1989, dont l'évolution a été fatale [1, 14]. En 1905, Bleibtreu rapporte le cas d'un jeune acromégale dont l'examen postmortem a mis en évidence une ancienne hémorragie au sein d'un adénome hypophysaire [3]. Ce n'est qu'en 1950 que Brougham a nommé le phénomène «apoplexie pituitaire» pour décrire cinq patients décédés soudainement, et chez qui l'examen postmortem a révélé une hémorragie ou une nécrose au sein d'un adénome hypophysaire [4].

La physiopathologie de l'apoplexie pituitaire (AP) reste encore mal connue. Cependant, la plupart des auteurs pensent qu'elle est due à une insuffisance de vascularisation provoquée soit par le développement rapide de l'adénome avec ischémie ou rupture des vaisseaux de la tumeur [5], la compression directe des artères hypophysaires par l'adénome au cours de son développement au contact du diaphragme sellaire [6], des embolies athéromateuses [7], l'élévation de la pression intrasellaire due à la compression du sinus caverneux par extension latérale de la tumeur [8] ou bien par l'infarcissement de la néovascularisation [9]. En effet, la

croissance et le développement des adénomes hypophysaires se fait très lentement, nécessitant parfois un facteur prédisposant pour initier l'apoplexie [36].

Rare, l'AP est présente chez 2 à 12% patients porteurs d'adénome hypophysaire quel que soit son type [10–15]. Le diagnostic de l'adénome se fait au moment de l'apoplexie dans 3 cas sur 4 [13, 14, 16–21]. L'AP peut survenir à tout âge avec un pic de fréquence entre la cinquième et la sixième décennie et une discrète prépondérance masculine [10, 12–14, 16–24].

Le diagnostic de l'AP est principalement clinique, mais l'imagerie cérébrale reste très importante afin d'éliminer les autres diagnostics possibles [27]. Par rapport au scanner cérébral, l'IRM hypophysaire est plus sensible dans la détection des tumeurs et des évènements nécrotico-hémorragiques. Elle est également plus efficace dans la visualisation des apoplexies subaigües et chroniques [25, 26]. L'IRM permet aussi d'apporter des précisions tant en ce qui concerne les dimensions que l'extension supra et parasellaire des adénomes. En revanche, le scanner est souvent utilisé comme premier examen à demander en urgence, ou bien en cas de non disponibilité ou de contre-indication à l'IRM.

L'AP représente une urgence dont la prise en charge précoce est nécessaire afin d'éviter les complications et de prévenir la persistance du déficit visuel. Pourtant, il existe toujours une discussion en ce qui concerne le traitement de première intention [28]. Le choix entre le traitement chirurgical et le traitement conservateur dépendra essentiellement du degré de l'urgence neuro-ophtalmologique et endocrinienne, du type d'adénome et de l'expérience du praticien.

Dans ce travail, on analyse rétrospectivement les caractéristiques épidémiologiques, la présentation clinico-hormonale et les aspects diagnostiques et thérapeutiques d'une série de patients pris en charge pour une AP au service de Neurochirurgie CHU Hassan II de Fès sur une période de 7 ans (Janvier 2013 - Décembre 2019).

RAPPELS

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :

L'origine embryologique des deux parties de l'hypophyse est différente :

- ✓ L'antéhypophyse provient d'une invagination vers le haut de l'épithélium ectodermique tapissant la voûte du stomodeum.
- ✓ La posthypophyse provient d'une invagination vers le bas du plancher du 3^{ème} ventricule à partir du neuro-ectoderme.

A. Formation de la poche de Rathke : (Figure 1)

Au milieu de la 3^{ème} semaine de développement embryonnaire, la membrane pharyngée subit un mouvement de rotation de 180°. L'ectoderme de surface, situé en avant de cette membrane, donne naissance à l'ectoderme du toit de la bouche (stomodeum). A ce niveau, se forme un épaississement localisé : la placode hypophysaire. Cet épaississement s'invagine vers le diencéphale et forme au 28^{ème} jour embryonnaire, la poche de Rathke, précurseur de l'antéhypophyse. Vingt-quatre heures plus tard, un diverticule appelé infundibulum s'invagine vers le bas à partir du plancher du 3^{ème} ventricule du diencéphale (neuroectoderme) et vient au contact de la poche de Rathke. Ce contact est essentiel et est maintenu pendant toute l'organogénèse pituitaire. La poche de Rathke est dite définitive lorsqu'elle se sépare de l'ectoderme oral sous-jacent.

B. Différenciation cellulaire :

Le premier type de cellules sécrétantes apparaît à la partie ventrale de la poche de Rathke et sont les cellules progénitrices de la lignée thyroïdienne. Celles-ci sont temporaires et disparaissent à la naissance. Dorsalement, les cellules corticotropes commencent ensuite à se différencier et les cellules thyroïdiennes définitives apparaissent. Puis, ce sont les cellules somatotropes qui se multiplient intensément et s'étendent aux parties centrales et latérales du lobe antérieur. Les cellules lactotropes sont restreintes à la partie médiale. Les cellules gonadotropes sont les dernières à se différencier [37].

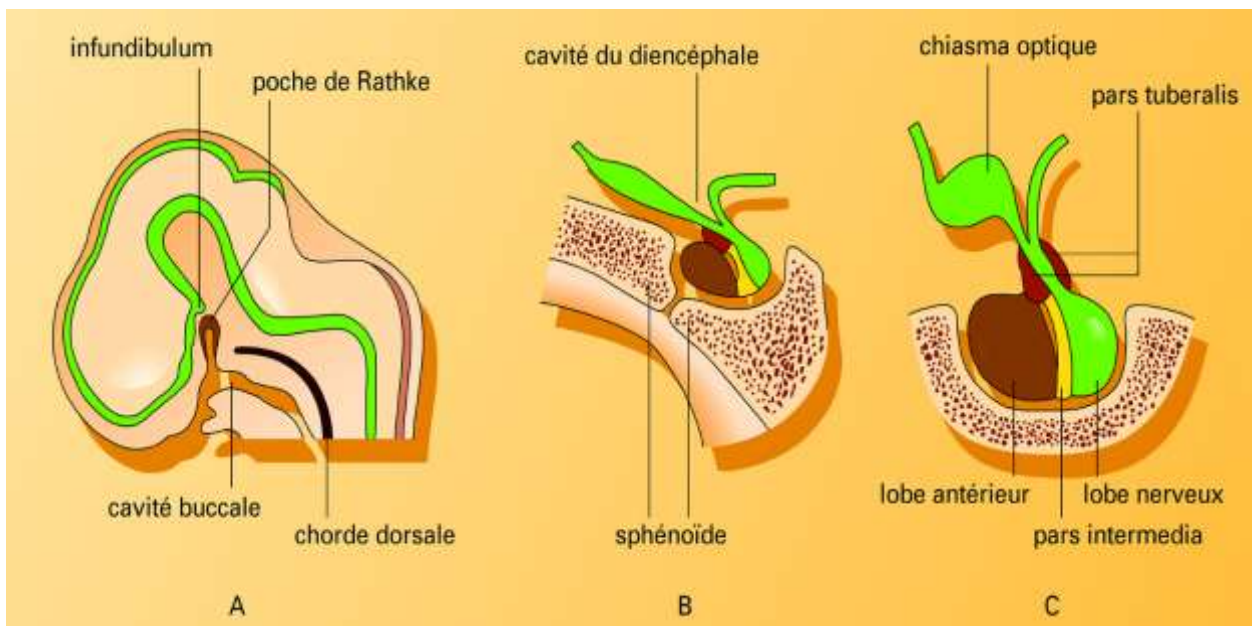


Figure 1 : A : Coupe sagittale passant par la région céphalique d'un embryon de six semaines, montrant la poche de Rathke, diverticule dorsal de la cavité buccale et l'infundibulum, épaissement du plancher du diencephale.

B et C : Coupes sagittales passant par l'hypophyse en cours de développement, à la 11^e (B) et à la 16^e semaine (C)

(D'après J. Langman, 1965) [94].

II. RAPPEL ANATOMIQUE :

A. La glande pituitaire :

Située à la base du crâne dans une loge ostéofibreuse tapissée intérieurement par un repli dure-mérien [38], l'hypophyse est appendue au plancher du 3^{ème} ventricule. Ses dimensions sont environ de 6 mm dans le sens vertical, 8 mm dans le sens antéropostérieur et 15 mm dans le sens transversal. La glande pèse 0,50 à 0,60g.

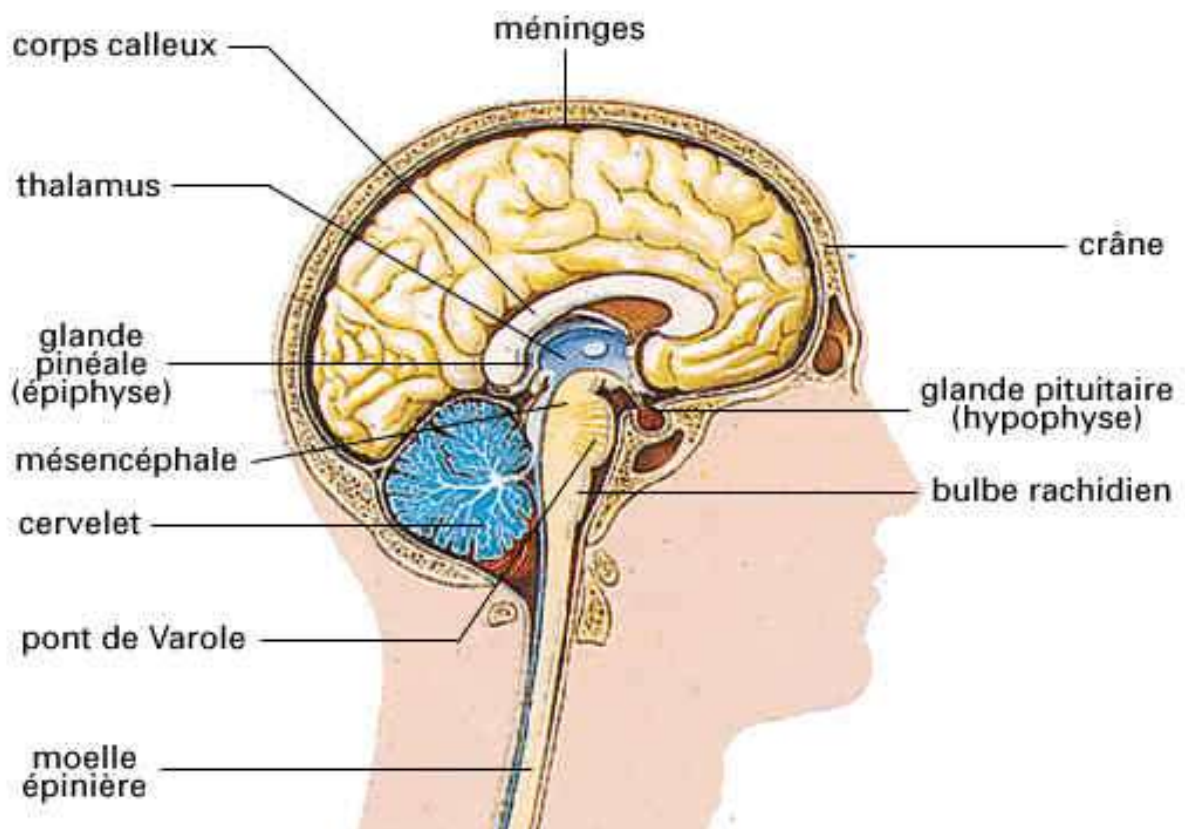


Figure 2 : Coupe sagittale du cerveau montrant la situation de la glande pituitaire [95].

L'hypophyse est formée par la réunion de deux lobes d'anatomie, d'origine embryologique et de fonctions différentes : un lobe antérieur ou adénohypophyse et un lobe postérieur ou neurohypophyse. Macroscopiquement, l'antéhypophyse a un aspect rose saumon et est relativement ferme, alors que la posthypophyse a une consistance plus molle et a une couleur franchement plus blanche.

L'antéhypophyse formée de deux ailerons latéraux et d'une partie médiane, représente la majeure partie de la glande. Il est subdivisé en trois parties (**Figure 3**) :

- ✓ **la pars tuberalis**, située à la face antérieure de la tige, reçoit de nombreux capillaires du système porte hypothalamo-hypophysaire.
- ✓ **la pars intermedia**, située entre la pars distalis et la post hypophyse, est vestigiale chez l'adulte.
- ✓ **la pars distalis** est la portion principale de l'antéhypophyse. Les autres types sont de siège plutôt central.

La neurohypophyse est subdivisée également en trois régions qui sont de haut en bas : l'éminence médiane, la tige infundibulaire, le lobe postérieur ou pars nervosa ou posthypophyse proprement dite. La tige pituitaire naît de l'hypothalamus au sein de l'éminence médiane, traverse le diaphragme sellaie et s'insère sur la posthypophyse.

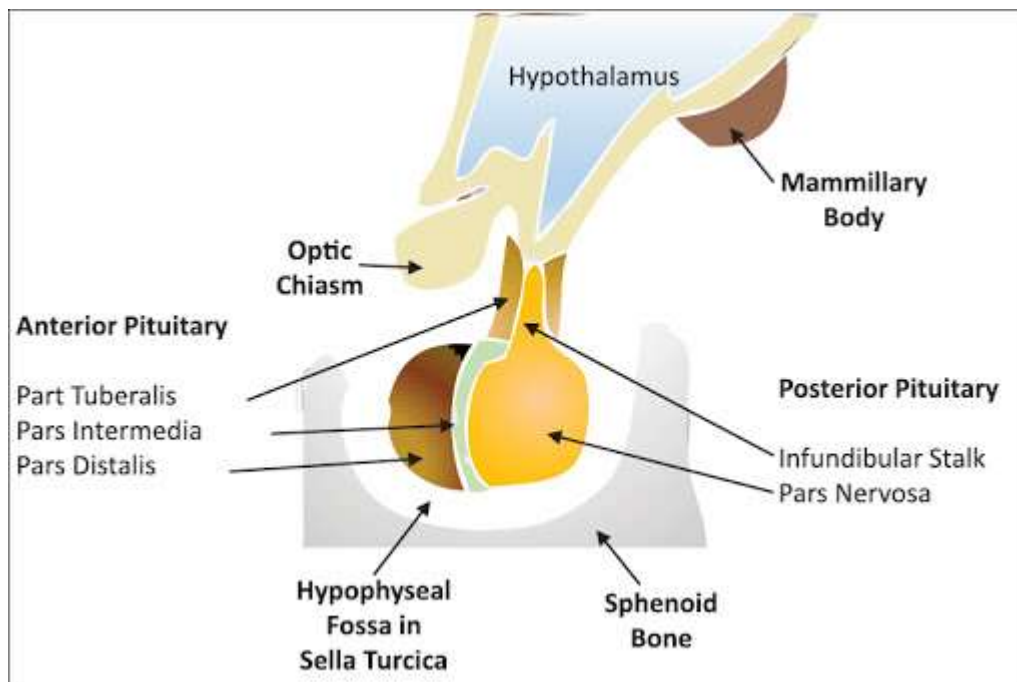


Figure 3 : Coupe sagittale de la région sellaire montrant la constitution de la glande pituitaire [2].

B. La loge hypophysaire :

La loge hypophysaire, de forme parallépipédique et de nature ostéofibreuse, est constituée par des éléments anatomiques hétérogènes. Creusée dans la portion antérieure et médiane de l'étage moyen de la base du crâne, dans la selle turcique, la loge hypophysaire présente à décrire six parois :

1. La face supérieure :

Correspondant au diaphragme sellaire ou « tente » de l'hypophyse, formation dure-mérienne épaisse, pratiquement horizontale, percée d'un orifice livrant passage à la tige hypophysaire; son pourtour dédoublé englobe des éléments veineux regroupés sous le nom de sinus coronaire.

La glande pituitaire est dans une situation tout à fait particulière, en effet, partiellement extradurale puisque logée dans un dédoublement de la dure-mère et

recouverte par un des feuillets de celle-ci, le diaphragme sellaire, elle est surtout totalement extra-arachnoïdienne, l'arachnoïde tapisse la face profonde de la dure-mère et suit donc la face supérieure du diaphragme hypophysaire. Il peut, néanmoins, exister une invagination plus ou moins prononcée au niveau de la pénétration de la tige pituitaire.

La loge hypophysaire entre en rapport à travers le diaphragme sellaire avec la région suprasellaire de la base du cerveau.

2. La face inférieure :

Elle correspond au plancher de la selle turcique du sphénoïde, paroi osseuse généralement concave en haut et légèrement inclinée en bas et en arrière.

Les rapports inférieurs se font essentiellement avec de haut en bas :

- Les sinus sphénoïdaux, pairs, rarement symétriques de développement variable. Ces rapports expliquent la voie d'abord trans-naso-sphénoïdale, utilisée en neurochirurgie pour l'abord de l'hypophyse.
- la voûte du rhinopharynx occupée chez l'enfant par l'amygdale pharyngée et chez l'adulte par la bourse pharyngienne de Luschka vestige de la poche de Rathke, au niveau de laquelle se trouve parfois un reliquat embryologique, l'hypophyse pharyngée.

3. La face antérieure :

Correspondant à la gouttière optique et au tubercule de la selle ; aux angles supéro-externes se trouvent les apophyses clinoides antérieures, parfois reliées aux apophyses clinoides moyennes par un pont osseux délimitant le foramen carotico-clinoïdien où passe la terminaison de la carotide interne.

Les rapports antérieurs se font soit avec la partie supérieure du sinus sphénoïdal lorsqu'il est très développé, soit avec l'arrière fond des fosses nasales ; la gouttière optique, limite antérieure de la loge, répond en avant directement au limbus sphenoidalis (crête osseuse transversale tendue entre les bords supérieurs des deux trous optiques) et, de façon moins directe, au jugum sphénoïdal situé en arrière des gouttières olfactives ; la dure-mère qui double la partie inférieure de la paroi antérieure peut contenir un réseau de petites veinules formant le « plexus veineux sous-pituitaire de Trolard », susceptible de gêner l'abord chirurgical transsphénoïdal de l'hypophyse.

4. La face postérieure :

Elle correspond à la lame quadrilatère du sphénoïde dont le bord supérieur forme le « troussequin » de la selle et dont les angles postéro-supérieurs constituent les apophyses clinoides postérieures ; les parois antérieure et postérieure sont plus ou moins rapprochées, ce qui conduit à distinguer des selles « fermées » des selles « ouvertes ».

La lame quadrilatère sépare la loge hypophysaire de la fosse cérébrale postérieure, occupée par la protubérance annulaire, devant laquelle monte verticalement le tronc basilaire qui se bifurque plus haut en deux artères cérébrales postérieures.

5. Les faces latérales :

Elles sont également de nature dure-mérienne, correspondant aux parois internes des sinus caverneux.

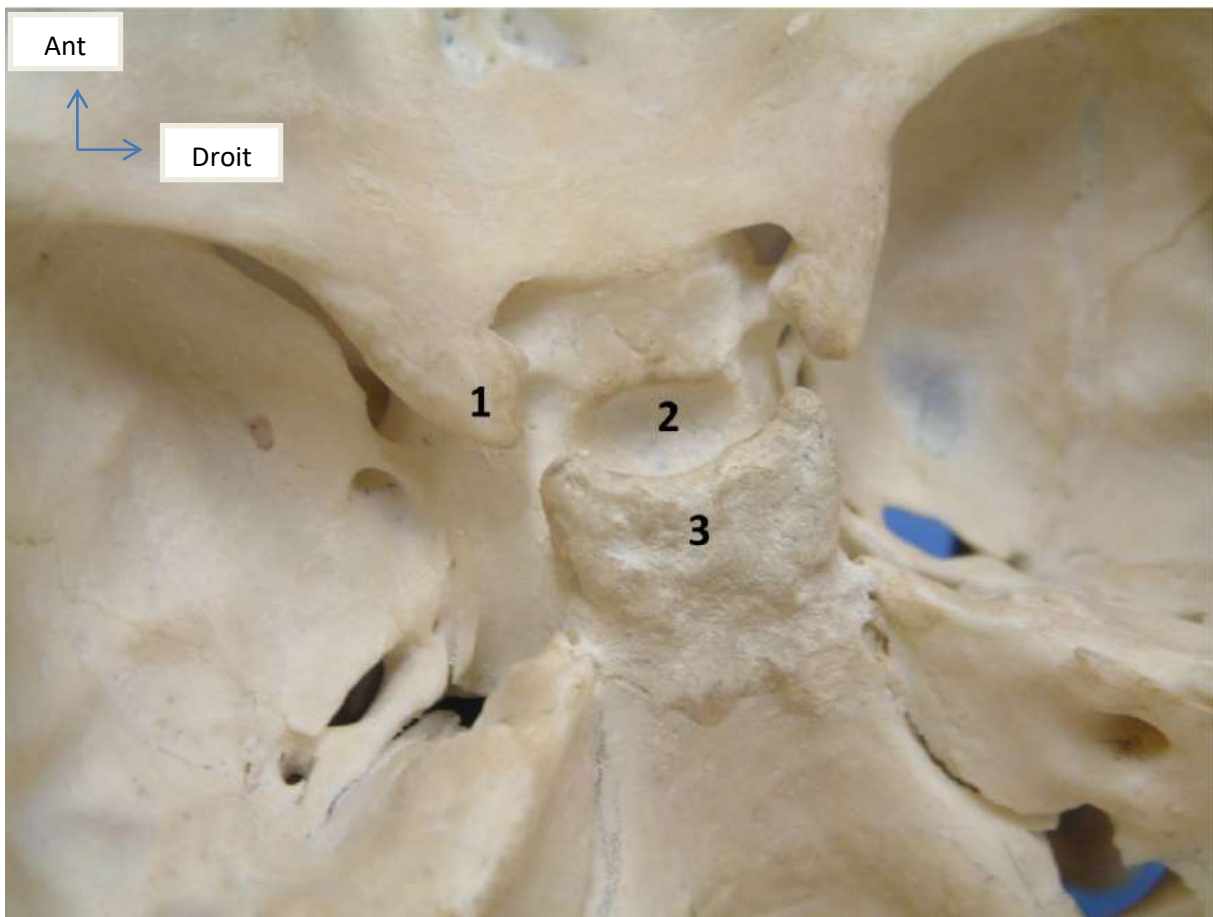


Figure 4 : Vue supérieure de la base du crâne montrant l'étage moyen de la base du crâne centré par la selle turcique. 1 : Apophyse clinéoïde antérieure.

2 : Selle turcique. 3 : Lame quadrilatère du sphénoïde [96].

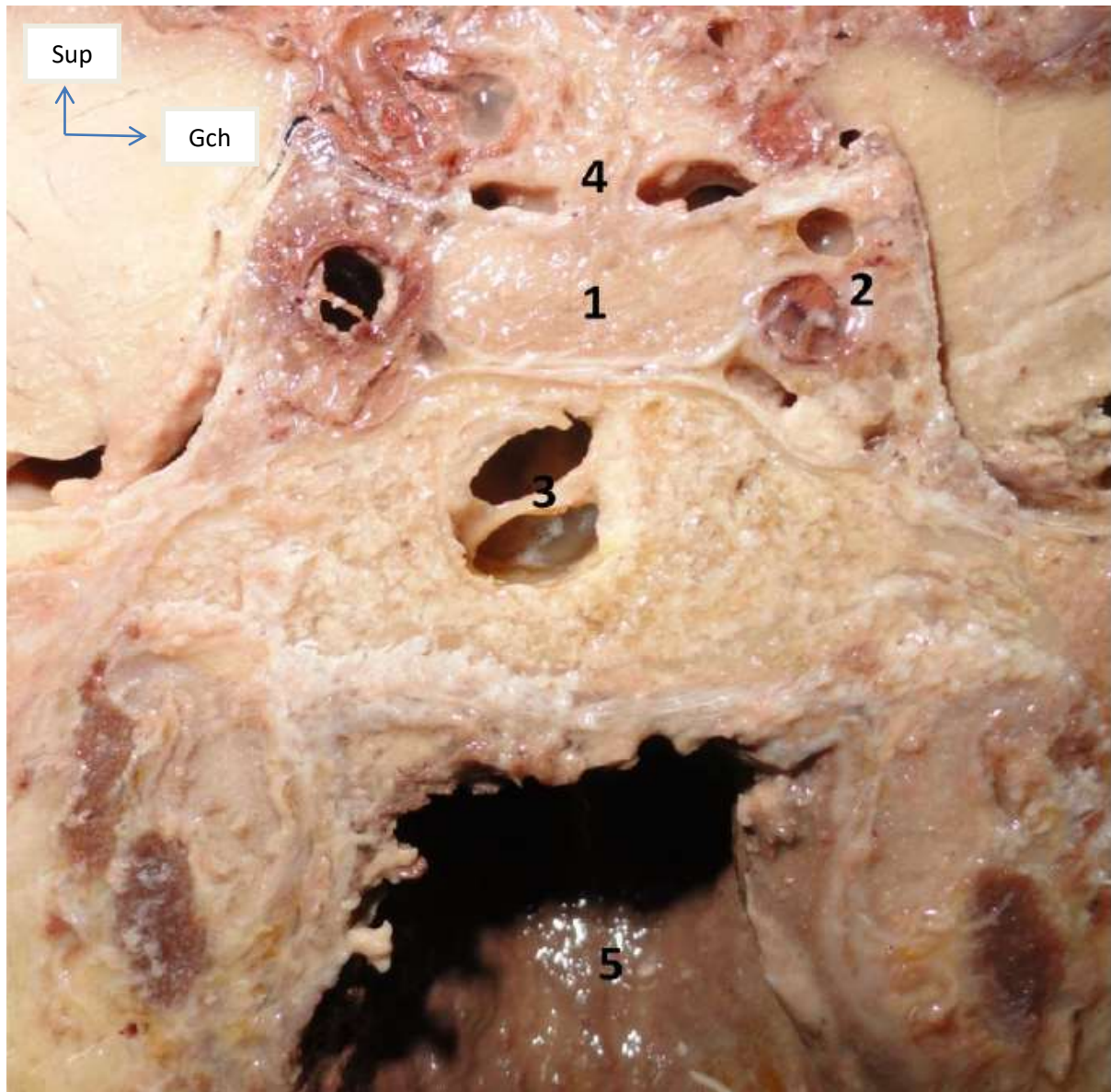


Figure 5 : Coupe coronale montrant les rapports de l'hypophyse.

1 : Hypophyse. 2 : Sinus caverneux gauche. 3 : Sinus sphénoïdal. 4 : tige pituitaire. 5 : Oropharynx [96].

C. La vascularisation :

La vascularisation du complexe hypothalamo–hypophysaire est hautement spécialisée et adaptée à la régulation de l'hypophyse par l'hypothalamus. Nous décrirons successivement les artères hypophysaires, le système porte hypothalamo–hypophysaire et la vascularisation veineuse.

1. Les artères hypophysaires : (Figure 6)

Le sang artériel parvient à l'hypophyse par plusieurs voies. Deux systèmes artériels assurent la vascularisation hypophysaire.

1.1. Les artères hypophysaires supérieures :

Au nombre de trois ou quatre de chaque côté, les artères hypophysaires supérieures sont des branches de la carotide interne, nées juste à la sortie du sinus caverneux. Ces vaisseaux grêles se dirigent en haut et en arrière pour constituer un plexus annulaire à la partie supérieure de la tige hypophysaire.

De ce plexus partent :

- Des artérioles infundibulaires, très nombreuses, regroupées sous le terme « d'artères courtes de la tige » ; ces vaisseaux pénètrent soit directement dans l'épaisseur de la tige ou contournent latéralement la tige et atteignent la paroi postérieure de l'éminence médiane.
- Deux artères descendantes (l'une droite, l'autre gauche), qui sont les artères locales ou artères hypophysaires moyennes; elles atteignent la partie inférieure de la tige, y pénètrent, se dirigent d'avant en arrière, détachent un ou deux rameaux cheminant dans l'épaisseur de la capsule et se divisent pour former d'une part les « artères longues de la tige » qui remontent dans l'épaisseur de la tige infundibulaire et, d'autre part « l'artère du fibrous core » qui se résout rapidement en de nombreuses branches à la zone de

jonction supérieure des lobes antérieur, cystiforme et postérieur. Dans le syndrome de Sheehan (nécrose hypophysaire du post-partum), il se produirait, parallèlement au collapsus circulatoire général, un spasme des artères locales ; la circulation dans les artères longues de la tige et dans l'artère du noyau fibreux serait interrompue ; cette perturbation vasculaire locale serait responsable de la nécrose hypophysaire.

1.2. Les artères hypophysaires inférieures :

Au nombre de deux (une droite et une gauche), les artères hypophysaires inférieures sont également des branches de la carotide interne ; nées dans le sinus caverneux, elles se rejoignent pour constituer un « arc hypophysaire inférieur » d'où se détachent cinq à dix rameaux destinés au lobe postérieur où ils se capillarisent rapidement. De l'arc hypophysaire inférieur prennent naissance diverses collatérales :

- Une ou deux petites branches ayant un trajet superficiel et leurs subdivisions ascendantes et descendantes participent à la constitution d'un « cercle artériel » répondant à peu près à la limite entre lobes antérieur et postérieur.
- De chaque côté de l'hypophyse, une artère interlobaire se détache du cercle artériel superficiel, pénètre rapidement en profondeur, suit un trajet ascendant à la limite de la jonction des lobes antérieur et postérieur puis se divise en une « artère génuale » et une « artère communicante » qui se dirigent vers le territoire de division des artères locales.

Des voies anastomotiques existent entre les territoires des artères hypophysaires supérieures et inférieures. Les anastomoses s'effectuent entre les artères longues et courtes de la tige, entre les ramifications initiales des artères locales et des rameaux de l'artère communicante, entre l'artère génuale et l'origine des artères longues de la tige.

Les artères hypophysaires, mais tout spécialement les artérioles infundibulaires, possèdent une paroi musculaire et des dispositifs de bloc (bourrelets, sphincters, cellules épithélioïdes) réglant localement le débit circulatoire de ces vaisseaux. Cette régulation est liée à une double innervation des fibres sympathiques provenant du ganglion cervical supérieur et cheminant dans le plexus caverneux et des fibres parasympathiques issues des ganglions vidiens et sphéno-palatins et empruntant la voie du plexus carotidien.

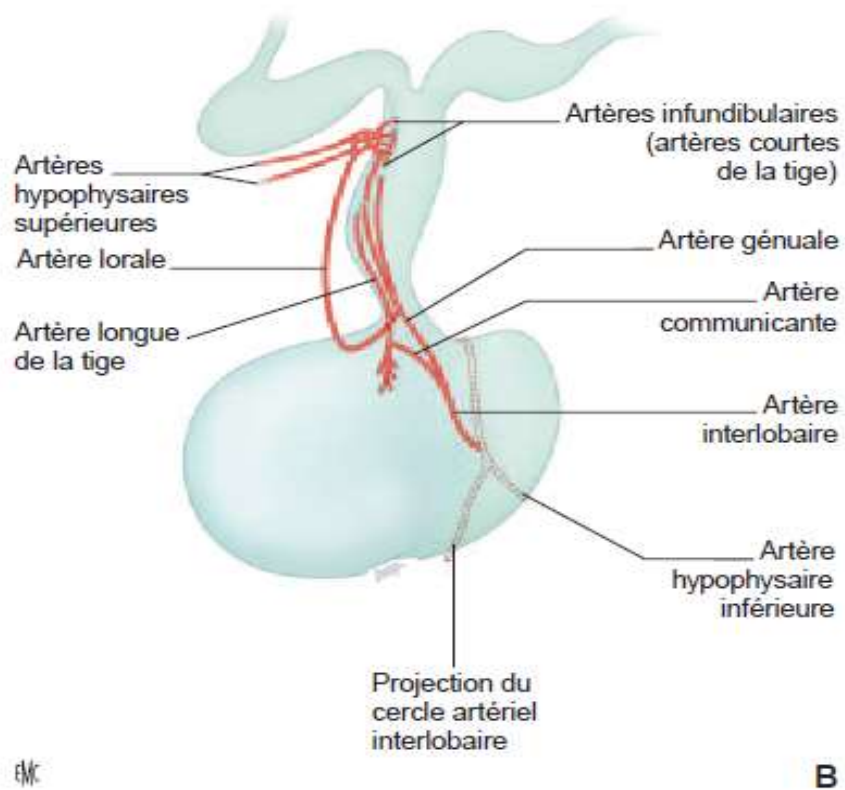
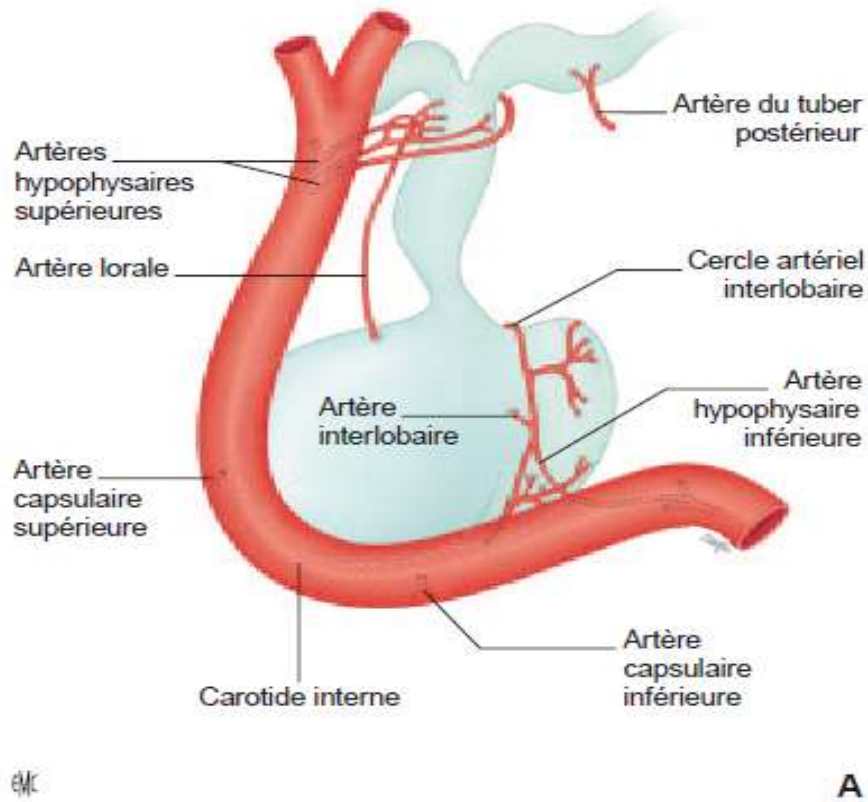


Figure 6 : A. Artères de l'hypophyse. B. Distribution intraparenchymateuse des artères de l'hypophyse [38].

2. Le système porte hypothalamo–hypophysaire : (Figure 7)

Ce qui fait l'originalité de la vascularisation de l'hypophyse, c'est l'existence d'un « système porte », représentant la base morphologique des relations neurovasculaires entre l'hypothalamus et l'hypophyse. La signification fonctionnelle de ce système porte, aujourd'hui bien établie, a cependant nécessité beaucoup d'investigations [39].

On désigne, sous le terme de système porte, un ensemble vasculaire comprenant deux territoires capillaires de même nature, réunis par des vaisseaux de plus gros calibre. Le système porte de l'appareil hypothalamo–hypophysaire est de type artériel. Il comprend un territoire capillaire artériel situé dans la tige infundibulaire (plexus portes primaires) et un second territoire capillaire situé dans le lobe antérieur. Ces deux réseaux capillaires sont réunis par des vaisseaux portes cheminant dans le lobe infundibulo–tubéral. Il ne faut donc pas parler de « veines portes » puisque ces vaisseaux portes véhiculent du sang artériel destiné aux capillaires de l'antéhypophyse.

L'organisation anatomo–microscopique est assez particulière chez l'homme ; en raison de la longueur de la tige hypophysaire, le premier réseau capillaire est subdivisé en deux plexus portes primaires, dont l'ensemble réalise le «premier territoire capillaire» du système :

- Le plexus porte primaire supérieur est étendu à toute la région de l'éminence médiane et de la portion supérieure de la tige infundibulaire.
- Le plexus porte primaire inférieur occupe un territoire plus limité, situé à la partie inférieure de la tige, dans la région où elle s'incurve en arrière vers le lobe postérieur ; ce plexus est constitué d'un plexus intercalaire, réalisé par des anastomoses de ramifications des artères locales, d'où naissent des anses longues.

Ces vaisseaux portes atteignent la « zone de transition » à la base antérieure de la tige puis ils se divisent abondamment. Le réseau capillaire de l'antéhypophyse représente le « second territoire capillaire » du système porte. Ainsi, le lobe antérieur reçoit essentiellement du sang ayant parcouru le système porte où arrivent les axones des cellules neuroendocrines hypothalamiques.

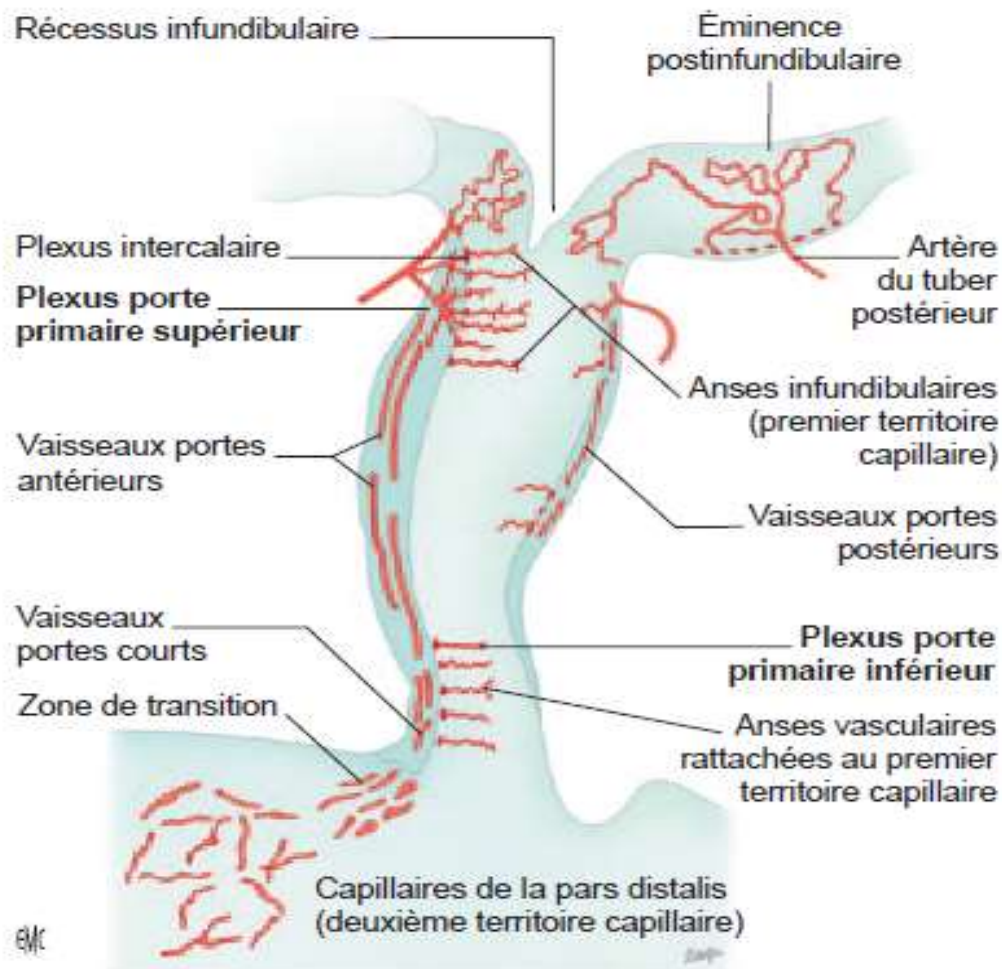


Figure 7 : Organisation schématique dans la tige hypophysaire humaine des vaisseaux constituant le système porte qui assure les relations neurovasculaires hypothalamo-antéhypophysaires. En grisé : lobe tubéral [38].

3. La vascularisation veineuse :

Chez l'homme, on a décrit des veines hypophysaires visibles à la surface du lobe postérieur, ce qui conduirait à penser que la voie sanguine centrifuge du lobe antérieur passerait par le lobe postérieur.

Ces petites veines superficielles, appelées veines adénohypophysaires latérales, rassemblent le sang efférent ; il n'y a pas d'anastomoses entre les veines des côtés droit et gauche. En outre, elles ne sont pas, comme on l'écrit couramment, « tributaires du sinus caverneux », c'est-à-dire qu'elles ne s'ouvrent pas directement dans ce sinus, mais elles se poursuivent dans de petites veinules à paroi définie dont l'ensemble forme un « treillis » périartériel. Ce système est en continuité avec le sinus pétreux inférieur. Or, il est possible de cathétériser les sinus pétreux inférieurs droit ou gauche par voie fémorale bilatérale transcutanée ; des dosages hormonaux peuvent ainsi être réalisés dans le sang veineux sinusien [40].

III. Rappel physiologique : [44]

Comme indiqué précédemment, l'hypophyse est composée de deux lobes : l'antéhypophyse (ou adénohypophyse) en avant et la posthypophyse (ou neurohypophyse) en arrière.

A. Physiologie et régulation de l'antéhypophyse :

Le fonctionnement des cellules de l'antéhypophyse est régulé par des hormones activatrices et inhibitrices synthétisées dans l'hypothalamus et sécrétées au niveau de l'éminence médiane dans la circulation portale. Elles agissent par l'intermédiaire de récepteurs cellulaires spécifiques [41].

1. L'hormone de croissance (GH) :

L'hormone de croissance humaine est sécrétée de façon pulsatile au cours du nycthémère et plus intensément la nuit. La sécrétion de GH est contrôlée par des hormones essentiellement hypothalamiques stimulatrices (growth hormone releasing hormone ou GH-RH) ou inhibitrices (somatostatine). Le contrôle hormonal est régulé par de nombreux paramètres métaboliques incluant sérotonine, histamine, norépinéphrine, dopamine, acétylcholine, acide gamma-aminobutyrique, TRH (thyroid releasing hormone), peptide intestinal vasoactif, gastrine, neurotensine, calcitonine, neuropeptide Y, vasopressine et CRH (corticotropic releasing hormone). Ces paramètres sont impliqués dans les variations de la sécrétion de GH observées dans différentes situations physiologiques comme le stress, le sommeil, le jeûne, l'hypoglycémie, l'exercice et sont à la base de certains tests de stimulation de la sécrétion de GH utilisés dans l'évaluation de la sécrétion de GH.

La plupart des actions anaboliques de la GH font intervenir les facteurs de croissance IGF1 et IGF2 (insulin-like growth factors 1 et 2). Ils sont structurellement apparentés à l'insuline et sont impliqués dans la croissance staturale, la différenciation et la prolifération cellulaire, le contrôle de l'apoptose ainsi que dans différents métabolismes.

Les effets métaboliques de la GH sont nombreux et certains sont indépendants de la production des IGFs. Les sites d'action de la GH se trouvent essentiellement au niveau de la plaque de croissance (stimulation de la croissance épiphysaire), de l'os (stimulation de la différenciation de l'activité des ostéoclastes, stimulation de l'activité ostéoblastique, augmentation de la masse osseuse par la formation d'os endochondral), du tissu adipeux (augmentation de la lipolyse, diminution de la lipogénèse) et des muscles (augmentation de la masse maigre, augmentation de la force musculaire).

2. La TSH :

La TSH est une glycoprotéine constituée de deux chaînes polypeptidiques. Elle stimule toutes les étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes via son récepteur situé sur la membrane des cellules folliculaires thyroïdiennes. Elle agit également sur le développement, la morphologie et la vascularisation de la glande thyroïde. La sécrétion de TSH est régulée par rétrocontrôle négatif avec les hormones thyroïdiennes circulantes, la T4 libre et la T3 libre. Le TRH (thyrotropin-releasing hormone) stimule la synthèse et la sécrétion de TSH via son récepteur. Les hormones thyroïdiennes agissent sur le développement du système nerveux central, la croissance ainsi que sur de nombreux aspects du métabolisme.

3. L'ACTH :

L'ACTH agit sur la stéroïdogénèse surrénalienne et stimule la synthèse des hormones glucocorticoïdes et des stéroïdes sexuels. Elle a une plus faible action sur le contrôle de la sécrétion d'aldostérone. Elle présente une séquence commune avec l'hormone mélanotrope, entraînant un effet extrasurrénalien mélanotrope. La régulation de la sécrétion s'exerce par rétrocontrôle : une diminution de la production du cortisol par déficit dans la biosynthèse des hormones surrénaliennes entraîne une hypersécrétion d'ACTH comme c'est le cas dans l'hyperplasie congénitale des surrénales. La sécrétion d'ACTH est contrôlée par l'hormone hypothalamique CRH et, à un moindre degré et par un mécanisme différent, par la vasopressine. Le CRH (corticotropin-releasing hormone) agit par l'intermédiaire de son récepteur spécifique au niveau hypophysaire.

4. FSH/LH :

Les gonadotrophines hypophysaires, FSH et LH, sont des glycoprotéines qui stimulent et contrôlent la fonction gonadique : sécrétion des hormones sexuelles et fonction de reproduction. La LH stimule la fonction Leydigienne testiculaire et la fonction lutéotrope ovarienne. La FSH assure le développement des cellules germinales : développement des tubes séminifères et volume testiculaire au moment de la puberté, spermatogénèse pour les cellules de Sertoli du testicule et développement des cellules de la granulosa dans l'ovaire.

Les gonadotrophines sont sécrétées de façon pulsatile sous l'influence de la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone), gonadolibérine d'origine hypothalamique qui agit via son récepteur. La régulation de la sécrétion s'exerce par rétrocontrôle. Chez l'homme, ce rétrocontrôle est négatif entre la testostérone et la sécrétion hypothalamo-hypophysaire. Chez la femme, la sécrétion s'exerce au cours du cycle ovarien par un double rétrocontrôle positif et négatif.

5. La prolactine :

La prolactine est synthétisée par les cellules lactotropes qui constituent 10 à 25% de la totalité de l'antéhypophyse. Le nombre de ces cellules est augmenté chez le fœtus et chez la femme enceinte. La prolactine agit directement sur la glande mammaire en provoquant et en maintenant la lactation par l'intermédiaire de ses récepteurs. La sécrétion de prolactine est sous la dépendance d'un mécanisme inhibiteur d'origine hypothalamique impliquant principalement la dopamine. Celle-ci agit via des récepteurs situés sur les cellules lactotropes. Le TRH est un puissant stimulateur de la sécrétion de prolactine par une double action sur sa libération et sur sa biosynthèse. Un rétrocontrôle paracrine de la prolactine est évoqué [42].

B. Physiologie et régulation de la posthypophyse :

Les hormones sécrétées par la posthypophyse sont synthétisées à partir d'un précurseur dans les cellules hypothalamiques des noyaux supra-optiques et paraventriculaires. Ces hormones, la vasopressine (ou hormone antidiurétique, ADH) et l'ocytocine sont ensuite transportées le long de l'axone des cellules vers l'hypophyse postérieure où elles sont stockées. Sous l'effet de stimulations appropriées, elles sont ensuite sécrétées par exocytose dans les capillaires environnants.

Les axones des cellules hypothalamiques forment le tractus supra-optico-neuro-hypophysaire qui se termine dans la posthypophyse au contact d'un riche système vasculaire, mais également au niveau de la tige et de l'éminence médiane. Ces terminaisons multiples expliquent que des amputations larges de l'hypophyse peuvent ne pas être suivies de déficit posthypophysaire. Il est à noter que les noyaux supra-optiques et paraventriculaires sont impliqués dans le contrôle de nombreux comportements (centre de la soif et de la régulation de l'appétit).

La sécrétion de vasopressine est régulée par deux stimuli : les osmorécepteurs hypothalamiques, qui contrôlent la sécrétion de vasopressine en fonction de la pression osmotique du secteur extracellulaire, et les volorécepteurs (situés dans les sinus carotidiens et l'arc aortique) qui modulent la sécrétion de vasopressine en fonction de la variation du volume sanguin. La vasopressine agit en favorisant la réabsorption tubulaire de l'eau libre. Elle diminue le débit urinaire et en augmente la densité. La balance hydrique est stabilisée grâce à un double contrôle des entrées et des sorties. La sortie d'eau est contrôlée par un mécanisme d'origine endocrinienne : la sécrétion de vasopressine, qui règle l'excrétion d'eau libre. Les entrées d'eau sont réglées par un mécanisme d'origine comportementale : la sensation de soif, qui va

entraîner une consommation plus ou moins importante d'eau.

L'ocytocine sécrétée par la posthypophyse agit sur ses tissus cibles périphériques que sont principalement la glande mammaire et le myomètre. Sa sécrétion est stimulée par la dilatation du col de l'utérus au moment de l'accouchement et par la succion du mamelon. Elle joue donc un rôle important dans l'accouchement et l'allaitement. Il est à noter que l'ocytocine est aussi libérée dans le système nerveux central comme un neurotransmetteur et neurorégulateur qui joue un rôle dans la régulation des comportements, de l'émotion et des habilités sociales [43].

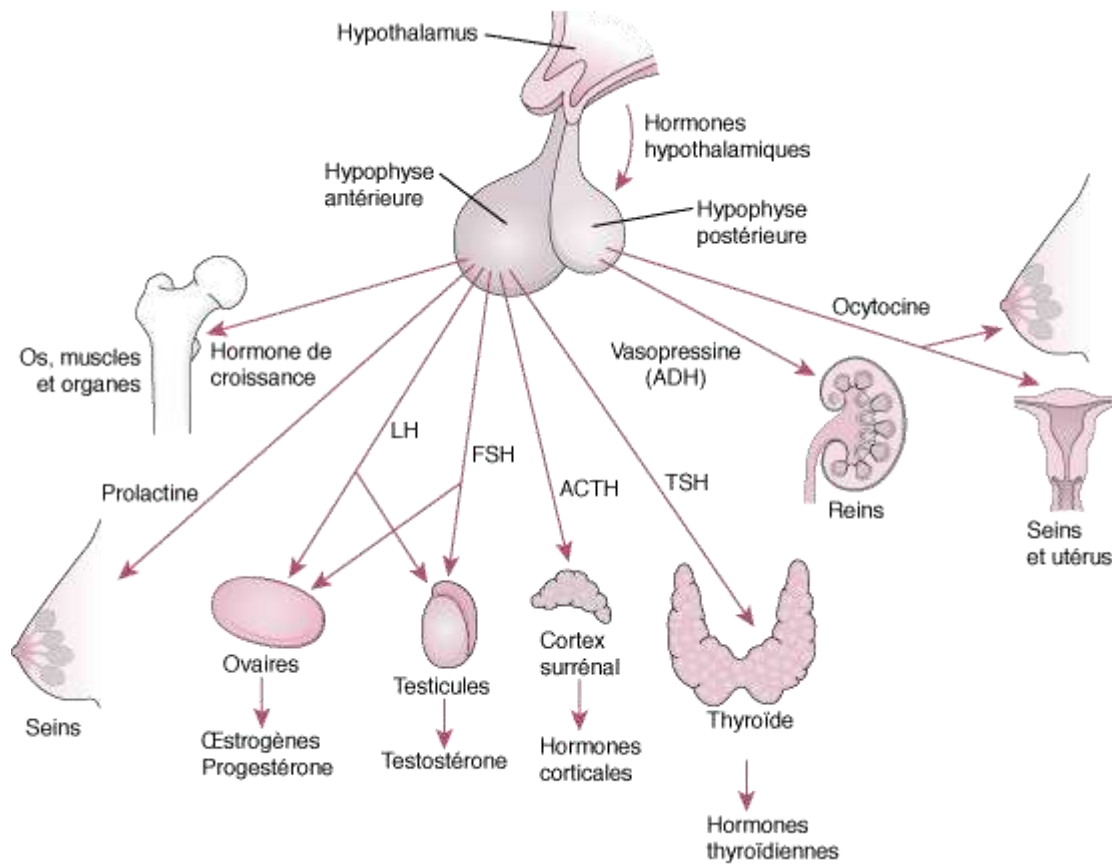


Figure 8 : Les hormones hypophysaires et leurs organes cibles [98].

PATIENTS ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective descriptive d'une série consécutive de 15 cas d'apoplexie pituitaire pris en charge au service de Neurochirurgie CHU HASSAN II de Fès sur une période de sept ans, comprise entre Janvier 2013 et Décembre 2019. Cette étude s'est fixée comme objectifs d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de l'apoplexie pituitaire et de comparer nos résultats aux données de la littérature.

Il est à noter que seules les apoplexies pituitaires symptomatiques ont été incluses dans cette étude.

Sur les quinze dossiers retenus de patients hospitalisés pour une apoplexie pituitaire, nous avons recueilli et analysé les paramètres suivants :

- Données démographiques : âge, sexe, origine,....
- Données cliniques : antécédents, début des symptômes, manifestations cliniques inaugurales, ...
- Données neuroradiologiques.
- Données biologiques.
- Données thérapeutiques.
- Données évolutives.

Ces différentes informations ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients et remplies sur une fiche d'exploitation préétablie. Les détails de cette fiche d'exploitation sont exposés ci-après.

Clinique :

Délai du diagnostic :

Signes fonctionnels :Céphalées Nausées Vomissements BAV Diplopie Troubles de conscience Galactorrhée Aménorrhée Syndrome méningé

Syndrome d'hypersécrétion hormonale :

oui non

Si oui, préciser :

Syndrome d'insuffisance antéhypophysaire

oui non

Autres :

Examen Clinique :

- GCS : /15

- Tension artérielle : mmHg

- Déficit neurologique:

oui non

Si oui, préciser :

- Bilan ophtalmologique :

Acuité visuelle :

Fond d'œil:

Champ visuel :

Oculomotricité :

- Autres :

Paraclinique :**Bilan hormonal :**

Prolactine	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
GH	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
IGF1	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
FSH/LH	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Testostérone	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Oestradiol	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
ACTH	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Cortisol 08h	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
TSH/T4L	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Tests dynamiques :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

Si oui, détailler :

– Adénome sécrétant : oui non

Si sécrétant, type de sécrétion :

– Insuffisance antéhypophysaire : oui non

Si oui, détailler :

Bilan radiologique :

TDM : oui non

IRM : oui non

Taille de l'adénome : mm Microadénome Macroadénome

Invasion du sinus caverneux : oui non

Invasion du sinus sphénoïdal : oui non

Compression des voies optiques : oui non

RESULTATS

I. Les données épidémiologiques :

A. Répartition selon les années :

15 cas d'apoplexie pituitaire ont été pris en charge au service de Neurochirurgie CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2013 et Décembre 2019, avec une moyenne de 2,14 hospitalisations par an.

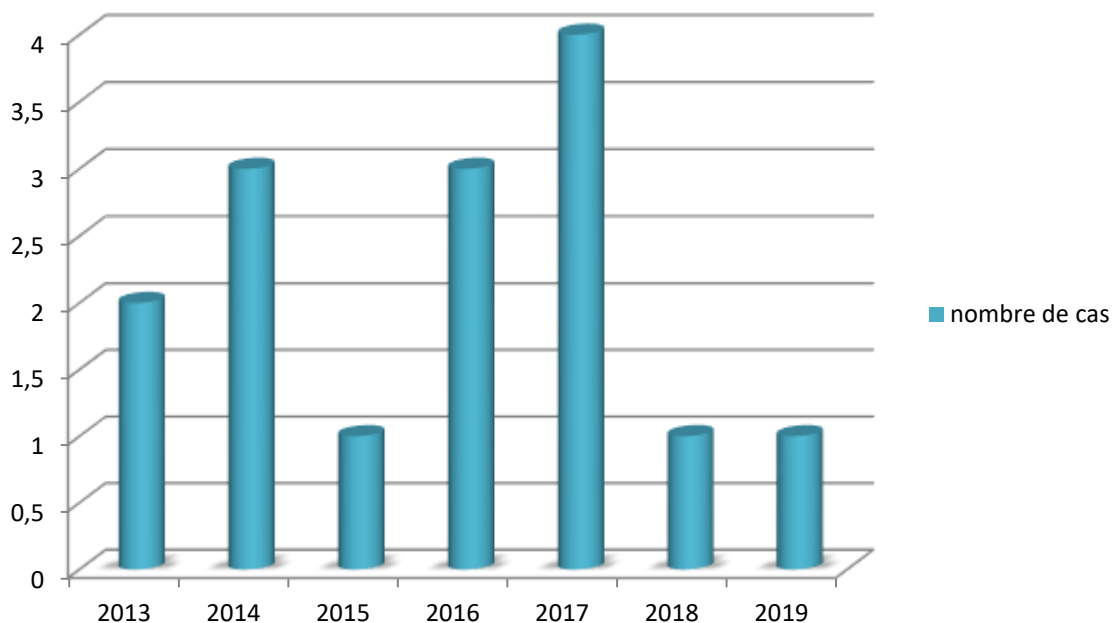


Figure 9 : Répartition du nombre des cas d'apoplexie pituitaire selon les années.

B. Incidence globale :

Durant la même période (Janvier 2013–Décembre 2019), 58 patients ont été opérés au service de neurochirurgie CHU Hassan II de Fès pour un adénome hypophysaire, dont 15 cas (soit 25,8%) avaient fait une apoplexie pituitaire.

C. Répartition selon l'âge :

L'âge de nos patients est compris entre 16 ans et 62 ans, avec une moyenne d'âge de 40,2 ans. Dans notre série, le pic d'incidence se situe entre 26 et 50 ans (10 patients).

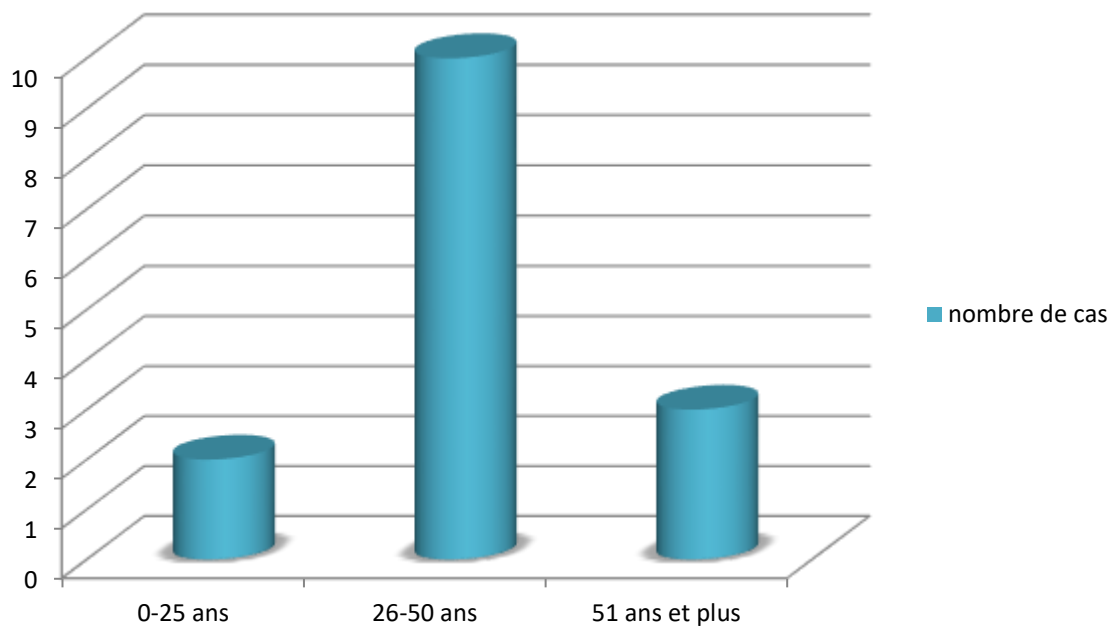


Figure 10 : Répartition des cas par tranche d'âge.

D. Répartition selon le sexe :

Notre série est constituée de 05 individus de sexe féminin (33%) et de 10 individus de sexe masculin (67%). Ainsi, le sex-ratio est de 2.

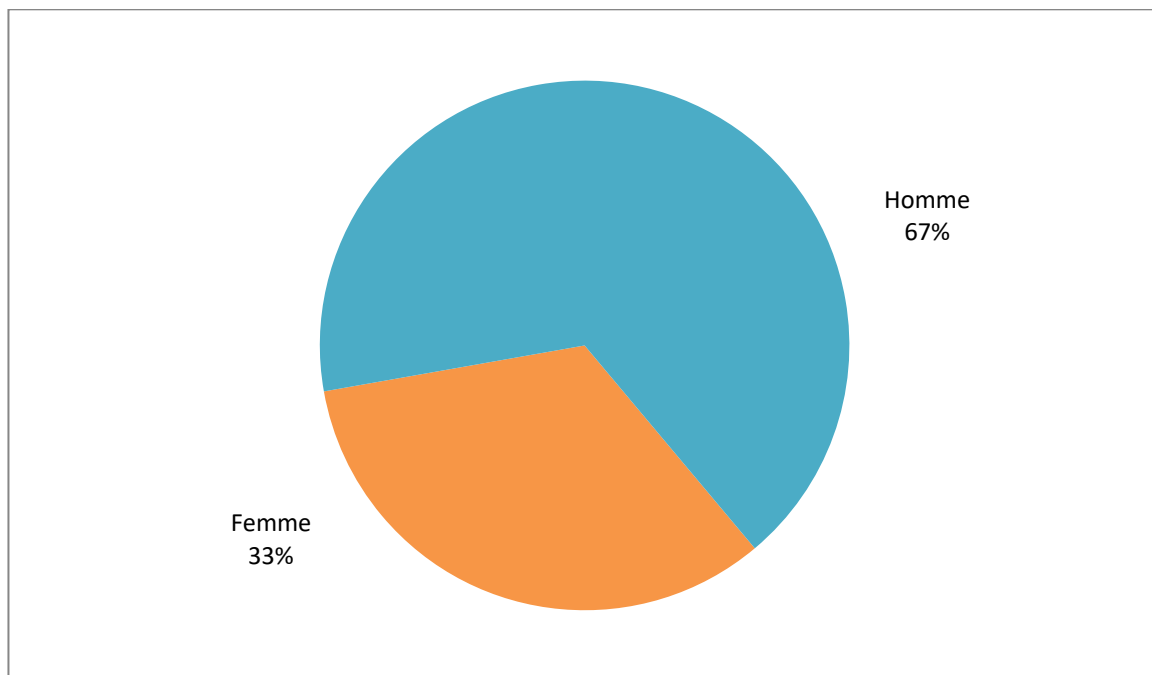


Figure 11: Répartition des cas de notre série selon le sexe.

II. Données cliniques :

A. Délai de consultation :

Le délai de consultation représente le délai écoulé depuis l'apparition des premiers symptômes et le moment de la consultation.

Il a été précisé chez tous les malades de notre série, et il variait entre 03 jours et 02 mois avec une durée moyenne de 12 jours.

B. Facteurs de risques :

L'adénome hypophysaire était connu chez 4 malades de notre série. Dans 66,7% des cas, aucun facteur de risque n'a été trouvé.

Le tableau suivant (**Tableau 1**) résume les différents facteurs prédisposants identifiés dans notre série d'étude.

Tableau 1 : Les facteurs de risque de l'apoplexie pituitaire présentés par nos patients.

Facteurs prédisposants	Nombre de cas	Pourcentage
HTA	2	13,3%
Diabète	1	6,66%
Cardiopathie	1	6,66%
Traitement par Bromocriptine	2	13,3%

C. Symptômes cliniques révélateurs :

1. Motif de consultation :

Les Céphalées constituent le motif de consultation le plus fréquent de notre série, elles sont retrouvées chez 12 patients, soit 80%. Il s'agit dans tous les cas, de céphalées de siège rétro-orbitaires, intenses et rebelles au traitement antalgique usuel. Viennent ensuite les troubles visuels à type de BAV, qui étaient révélateurs de l'AP chez 11 patients de notre série. Il est à souligner que les troubles de conscience ont été le mode révélateur de l'AP chez trois de nos patients, dont un était comateux.

Le tableau 2 résume les motifs de consultation chez nos malades.

Tableau 2 : Les différents motifs de consultation dans notre série.

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
Céphalées	12	80%
Troubles visuels	11	73,3%
Nausées/Vomissements	4	26,6%
Troubles de conscience	3	20%
Syndrome aménorrhée-galactorrhée	3	20%
Syndrome polyuro-polydipsique	1	6,6%
Fièvre	1	6,6%

2. Examen neurologique :

L'état de conscience a été systématiquement apprécié à l'admission des patients par le score de Glasgow (GCS) ; il était à 15/15 chez 12 patients (80%), à 12/15 chez un patient admis dans un tableau d'accident vasculaire cérébral, à 11/15 chez un malade admis pour troubles de conscience en DAC et à 7/15 chez un patient admis en réanimation dans un tableau de méningite bactérienne (6.7%).

Onze de nos patients (soit 73,3% des cas) avaient des signes ophtalmologiques au moment du diagnostic. Ils avaient tous une baisse de l'acuité visuelle (**Tableau 3**). Par ailleurs, on a noté une cécité monoculaire chez 2 patients, soit 13,3% des cas, une paralysie oculomotrice chez trois patients et un trouble du champ visuel chez 4 patients, soit 26,7% des cas. Les troubles du champ visuel ont été essentiellement représentés par une hémianopsie bitemporale.

Au fond d'œil, on a retrouvé un œdème papillaire chez 4 malades, une atrophie optique chez 3 et l'examen était normal chez 4 malades (26.7%).

Par ailleurs, l'examen neurologique avait objectivé un déficit moteur des deux membres inférieurs chez un patient.

Tableau 3 : Les troubles ophtalmologiques présentés par nos patients.

Troubles ophtalmologiques	Nombre de cas	Pourcentage
BAV	11	73,3%
Cécité	02	13.3%
Paralysie oculomotrice	03	20%
Atteinte du champ visuel	04	26,7%
Oedème papillaire	04	26.7%
Atrophie optique	03	20%

3. Signes endocriniens :

Quatre patients de notre série avaient des signes endocriniens au moment du diagnostic, soit 26,7% des cas.

- Le syndrome aménorrhée-galactorrhée a été retrouvé chez 3 patientes (20%).
- Un syndrome polyuro-polydipsique a été objectivé chez un seul malade dans le cadre d'un diabète insipide central.

III. Données biologiques :

Le bilan hormonal endocrinien a été réalisé chez tous nos patients à l'admission, qu'ils soient connus porteurs d'adénome hypophysaire ou pas. Ce bilan incluait l'ensemble des hormones antéhypophysaires, à savoir :

- Prolactine
- GH : Growth hormone
- FSH : Follicle Stimulating Hormone
- LH : Luteinizing Hormone
- ACTH : Adrenocorticotrophic Hormone
- TSH : Thyréostimuline

Ce bilan incluait aussi le dosage de la cortisolémie, des hormones thyroïdiennes (FT3 et FT4) et de l'IGF1 (Insulin-like growth factor 1). Aussi, la réalisation d'un ionogramme sanguin, d'une NFS et d'un bilan de crase a été systématique à l'admission du patient.

L'adénome hypophysaire était non sécrétant chez 04 patients, soit 26,7% des cas. Par contre, les adénomes sécrétants représentaient 73,3% des cas dans notre série.

Les prolactinomes étaient les plus fréquents parmi les adénomes sécrétants, retrouvés chez 9 de nos patients, soit 60% des cas, avec un seul adénome corticotrope et un autre gonadotrope. La figure 12 résume les types d'adénome hypophysaire révélés par une apoplexie dans notre série.

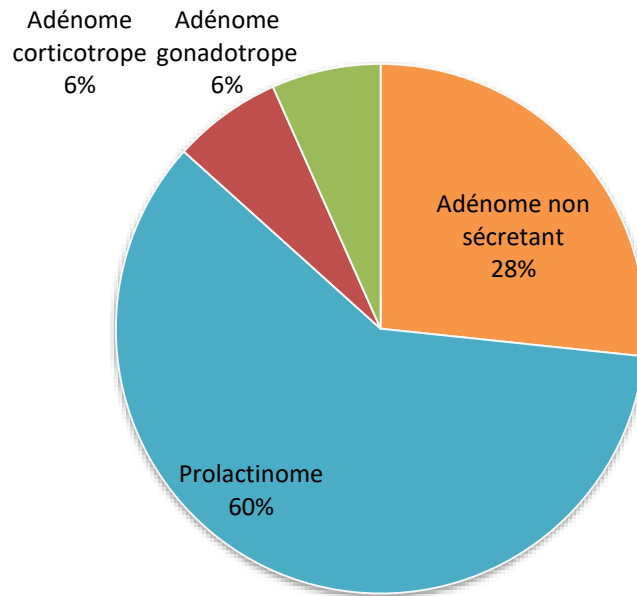


Figure 12 : Répartition des adénomes selon la sécrétion.

On a identifié 7 cas d'insuffisance antéhypophysaire, le tableau suivant (Tableau 4) résume ses différents types :

Tableau 4 : Le taux d'insuffisance antéhypophysaire au moment du diagnostic.

Déficit hormonal	Nombre de cas	Pourcentage
Insuffisance thyroïdienne isolée	1	6,7%
Insuffisance corticotrope isolée	2	13,3%
Insuffisance Gonadotrope+thyroïdienne	1	6,7%
Insuffisance corticotrope+thyroïdienne	1	6,7%
Insuffisance corticotrope+gonadotrope	1	6,7%
Insuffisance corticotrope+thyroïdienne+gonadotrope	1	6,7%
Total	7	46,7%

IV. Données radiologiques :

A. La tomodensitométrie (TDM) :

C'est souvent le premier examen radiologique réalisé en cas de suspicion d'un processus expansif intracrânien. La TDM a été réalisée chez 9 malades de notre série (60%). La nécrose hémorragique de l'adénome hypophysaire a été mise en évidence chez seulement 5 patients.

B. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est considérée comme l'examen clef pour poser le diagnostic de l'apoplexie pituitaire. Elle a été réalisée chez tous les patients de la série.

On a retrouvé que 14 patients (soit 93.3% des cas) avaient des macroadénomes hypophysaires, alors qu'un seul patient avait un microadénome.

Voici une représentation de la répartition des adénomes dans notre série selon la classification de Hardy [45]:

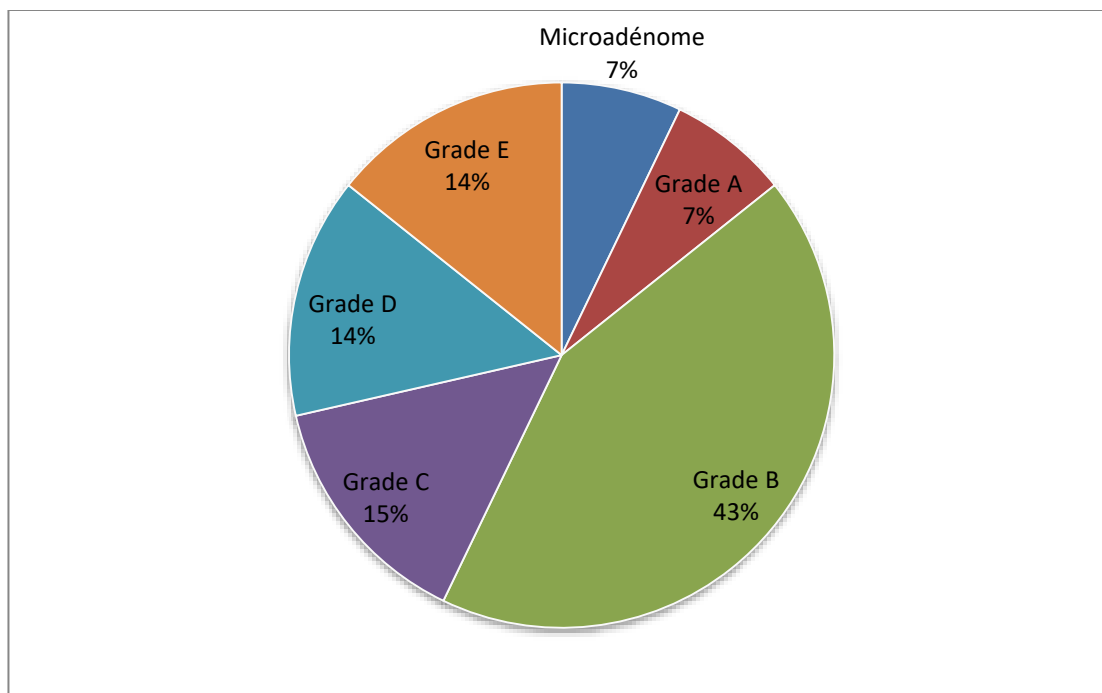
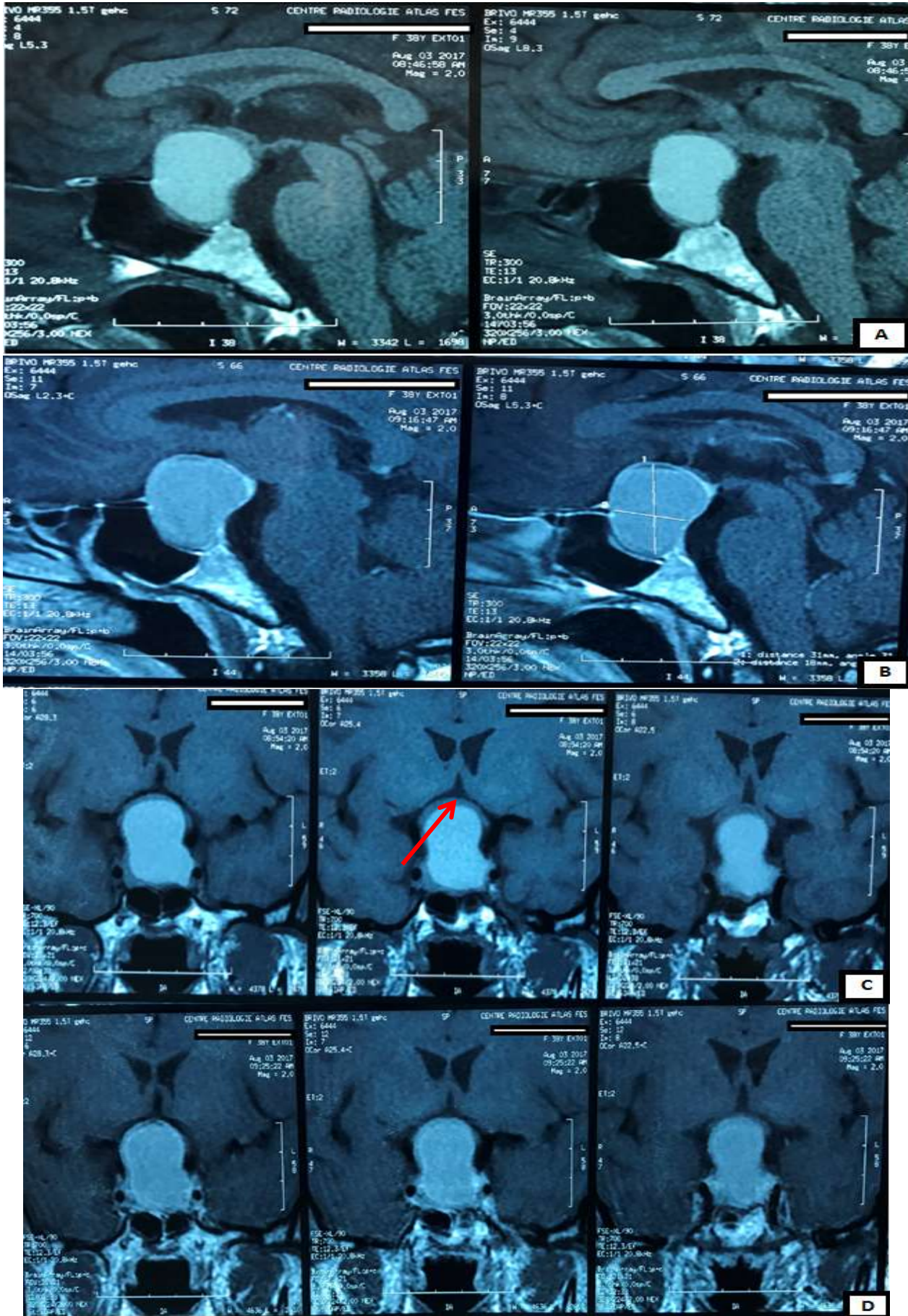


Figure 13 : Répartition des adénomes découverts en AP selon de grade radiologique de HARDY.



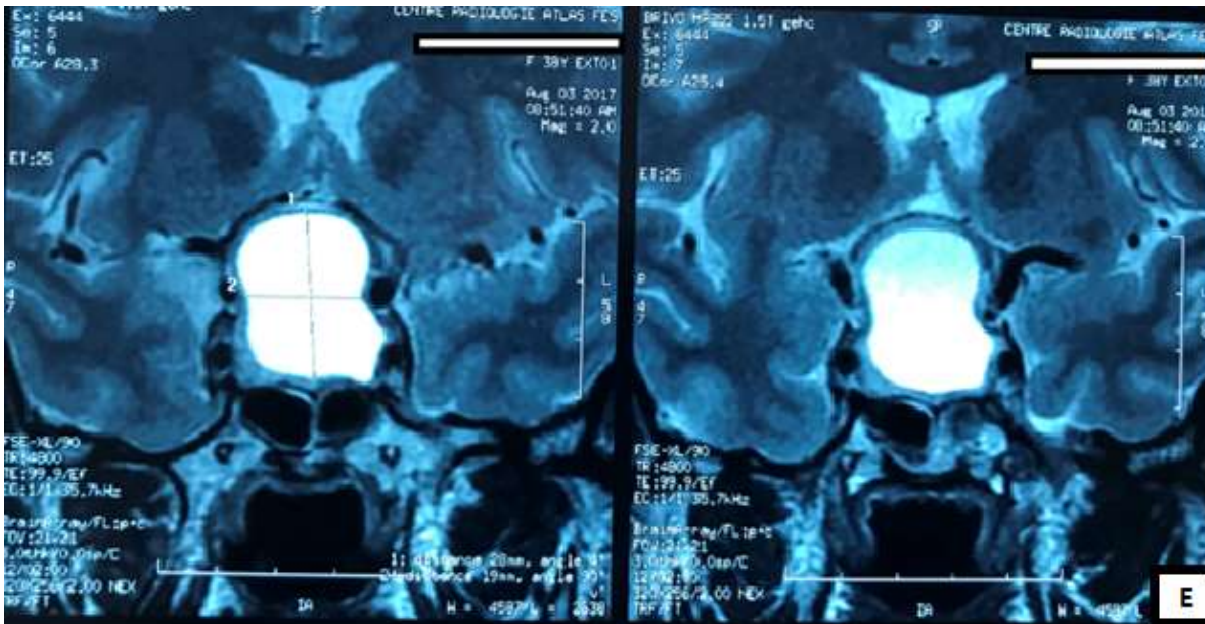
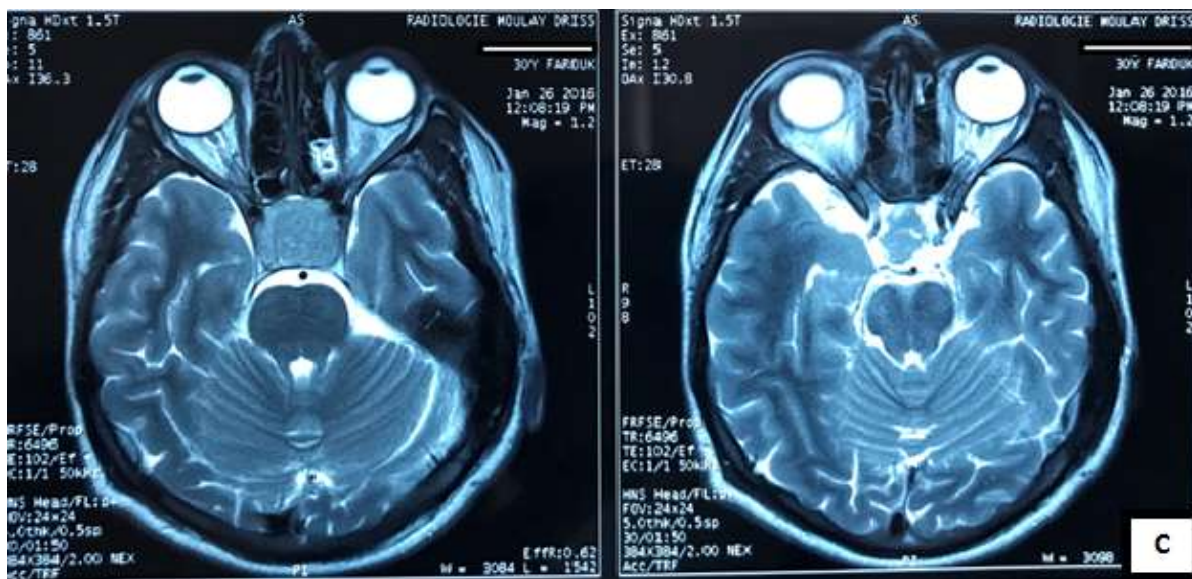
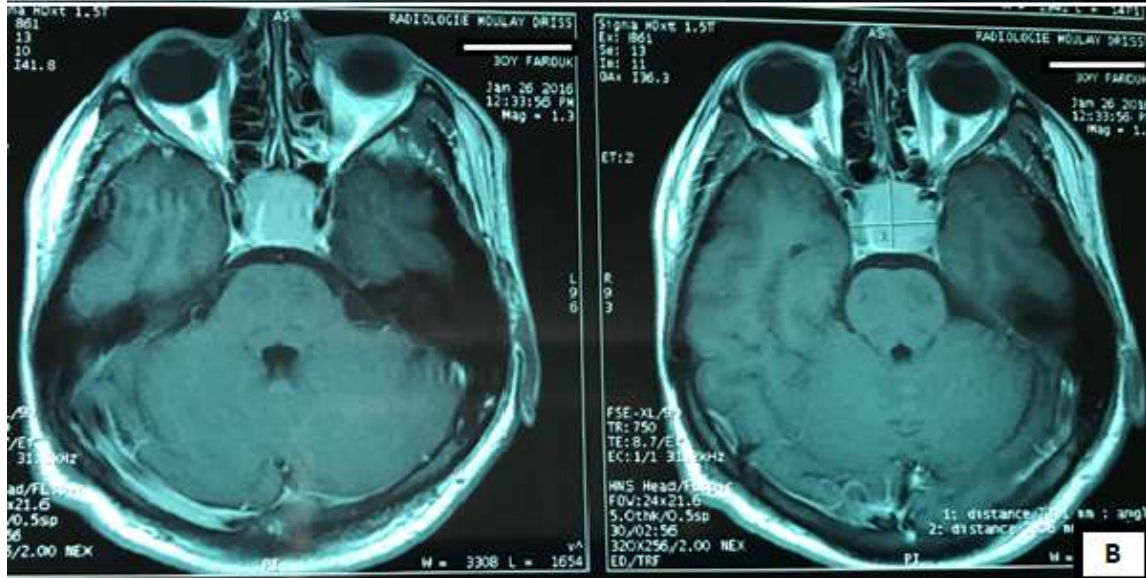
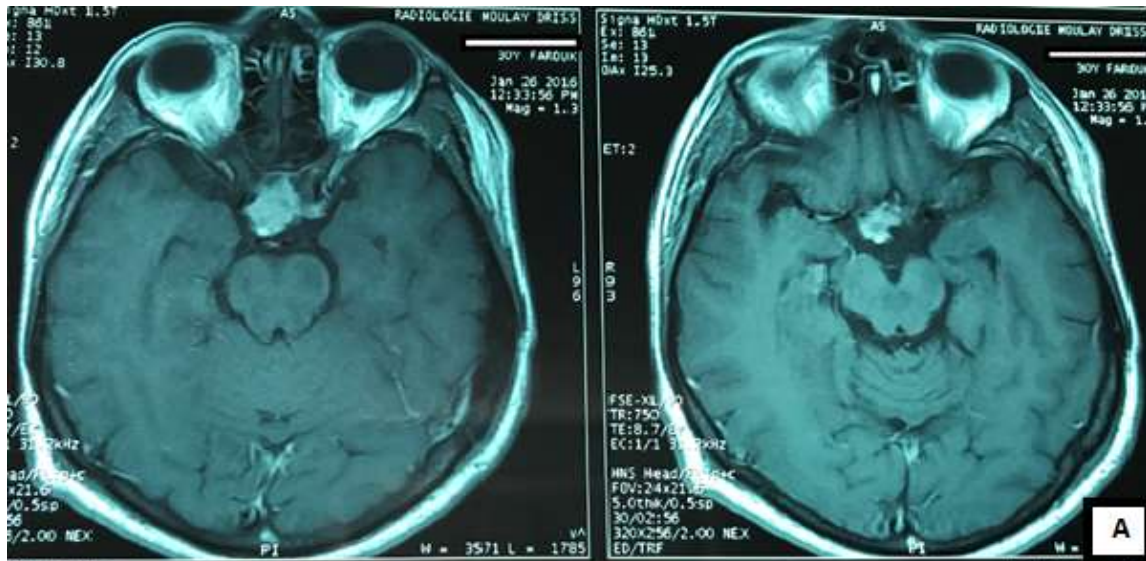


Figure 14 : IRM cérébrale (Patient 10)

En coupe sagittale, séquence pondérée T1 sans (A) et avec (B) injection de gadolinium montrant un volumineux processus intra et suprasellaire, bien limité, spontanément hyperintense et ne se rehaussant pas après injection du produit de contraste, en faveur d'un macroadénome hypophysaire ayant saigné.

En coupe coronale, séquence T1 sans (C) et avec injection du gadolinium (D), montrant l'adénome hypophysaire hypointense refoulant le chiasma optique en haut (flèche rouge).

En coupe coronale séquence T2 (E), montrant la majeure partie de l'adénome en hypersignal en faveur de sa nature kystique secondaire aux remaniements nécrotico-hémorragiques.



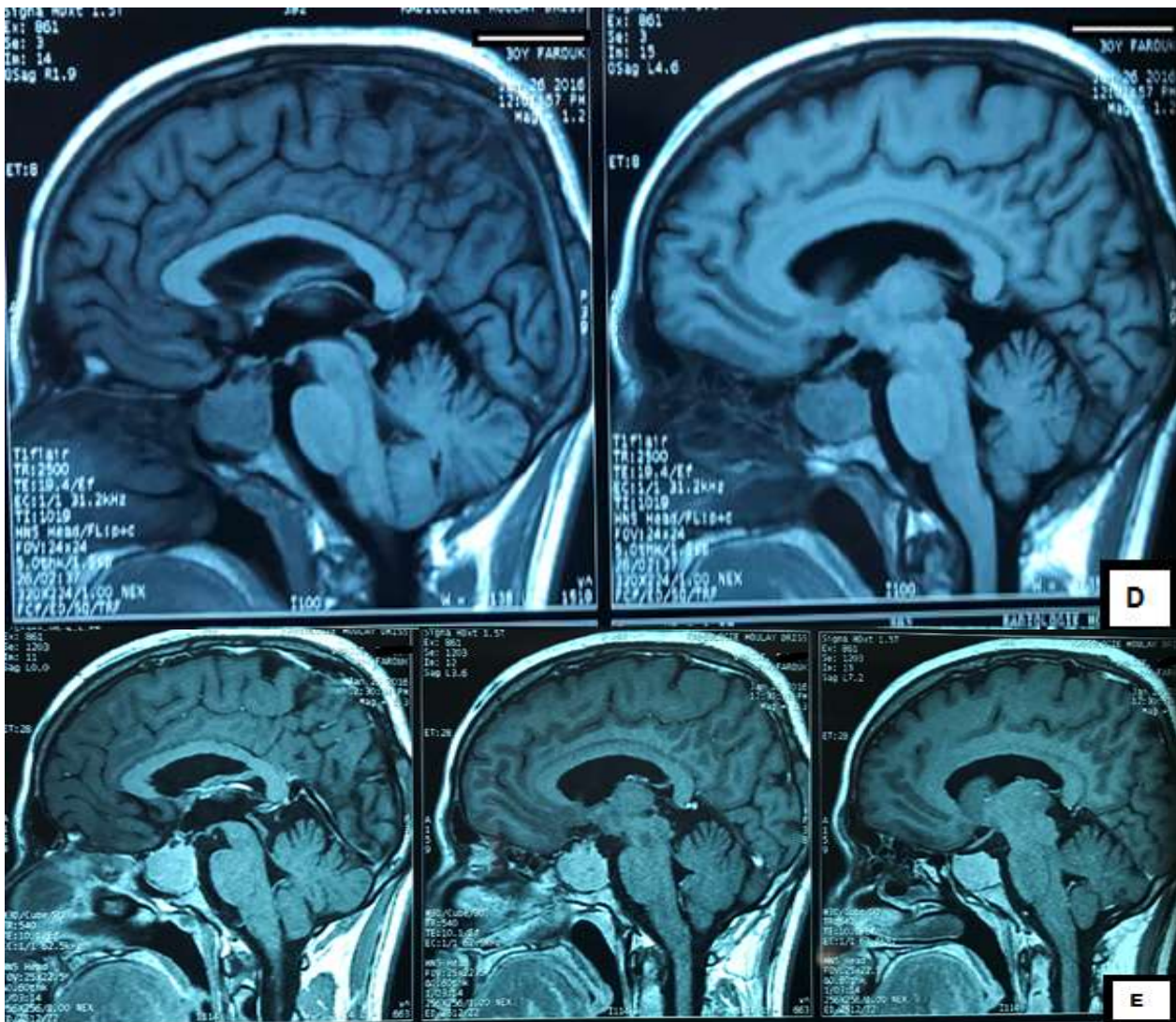
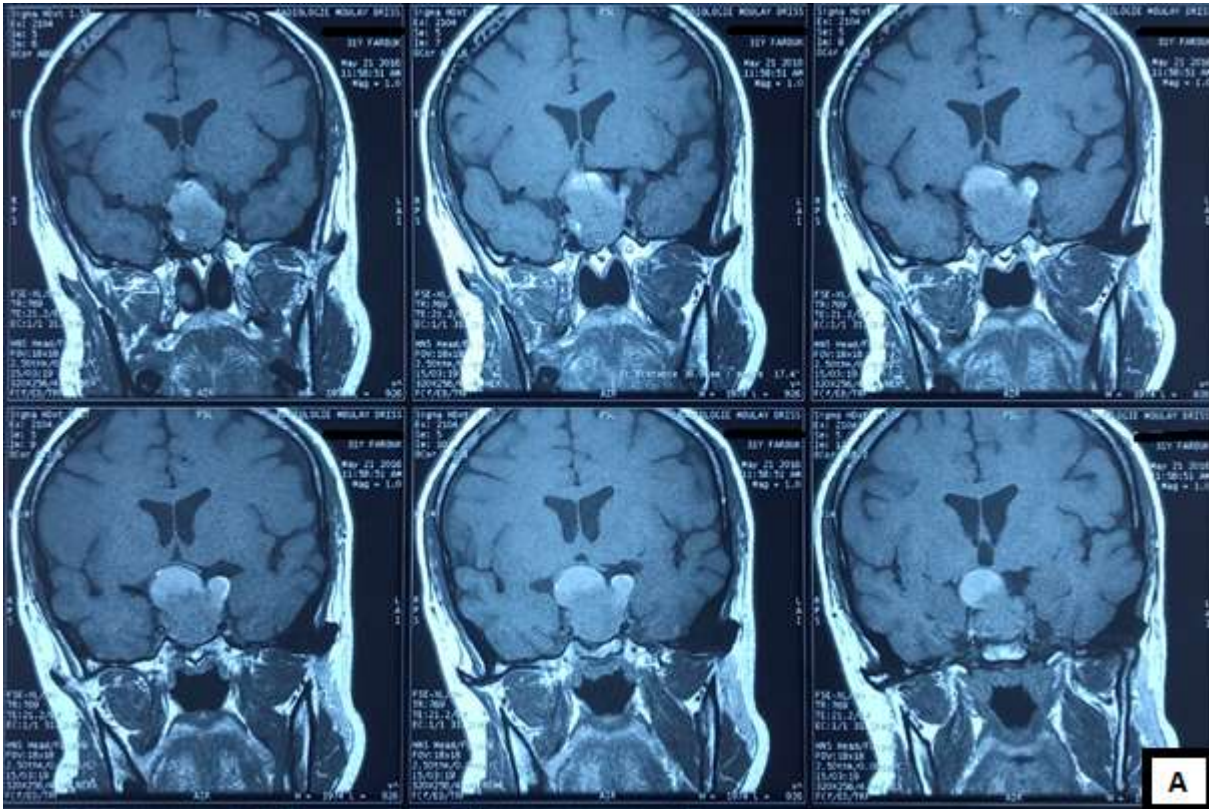
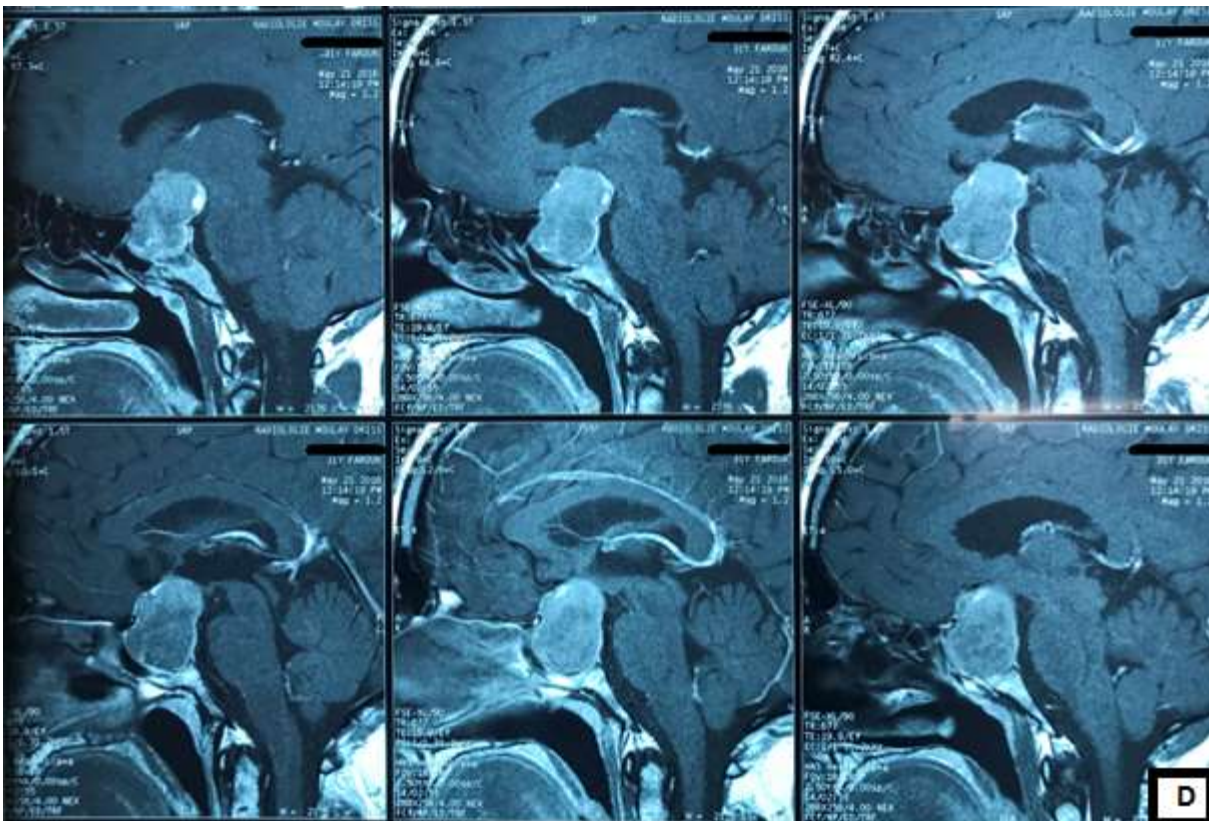
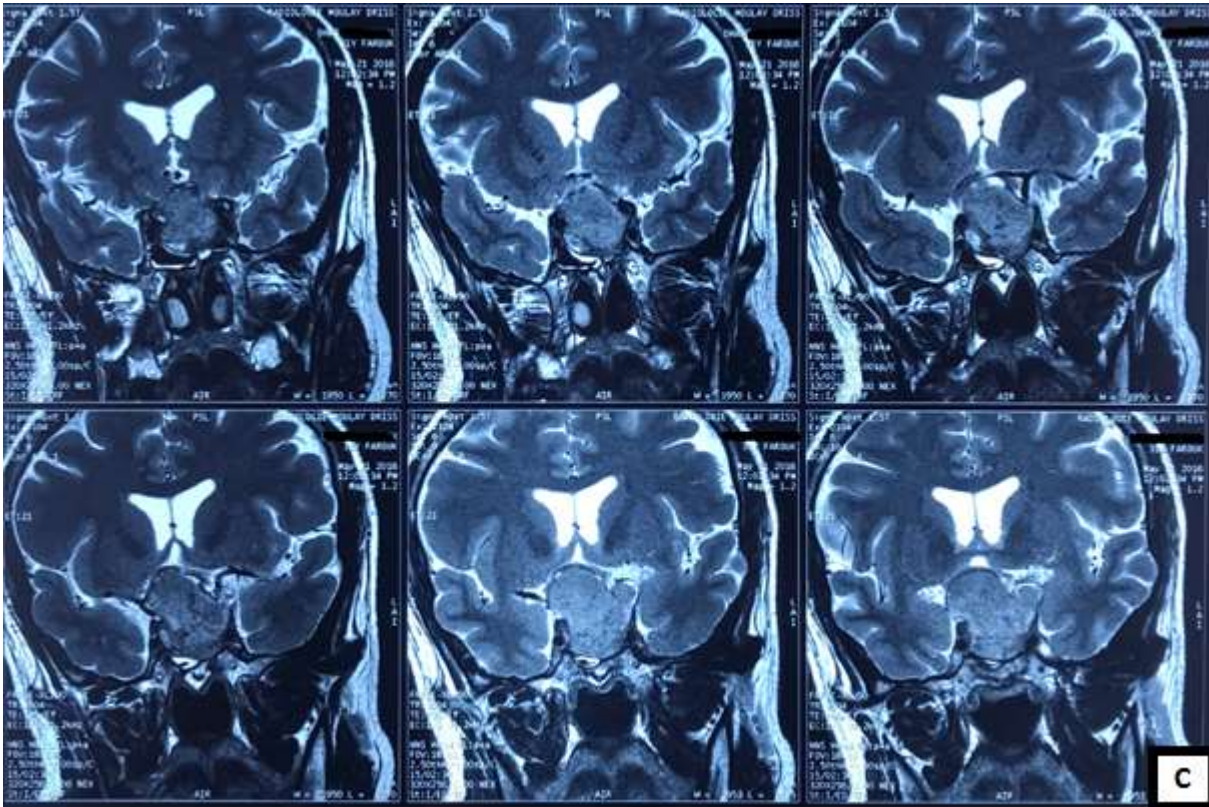


Figure 15 : IRM cérébrale d'un patient connu porteur d'un prolactinome sous bromocriptine (Parlodel) avant l'événement apoplectique (Patient 11).

- (A) et (B) : Coupes axiales en séquence T1 avec injection du gadolinium, montrant un macroadénome hypophysaire homogène en discret hypersignal, avec respect des sinus caverneux.
- (C) : Ce macroadénome est en isosignal en séquence pondérée T2.
- (D) et (E) : Coupes sagittales sans (D) et avec (E) injection du gadolinium en séquence T1, montrant un rehaussement de la lésion après injection du produit de contraste de façon modérée et homogène.





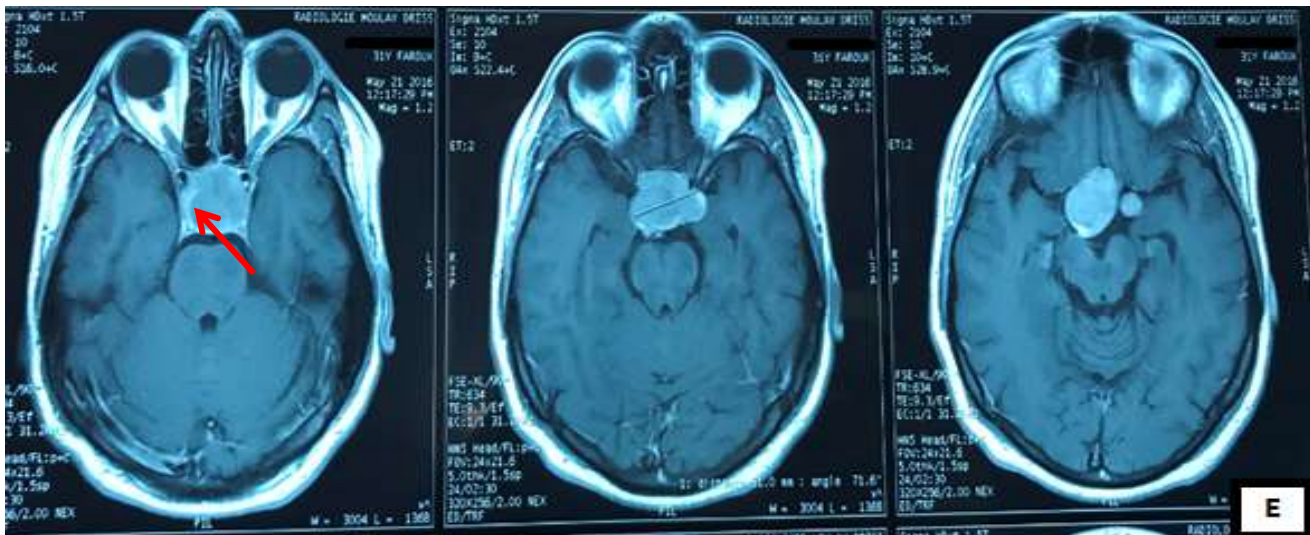
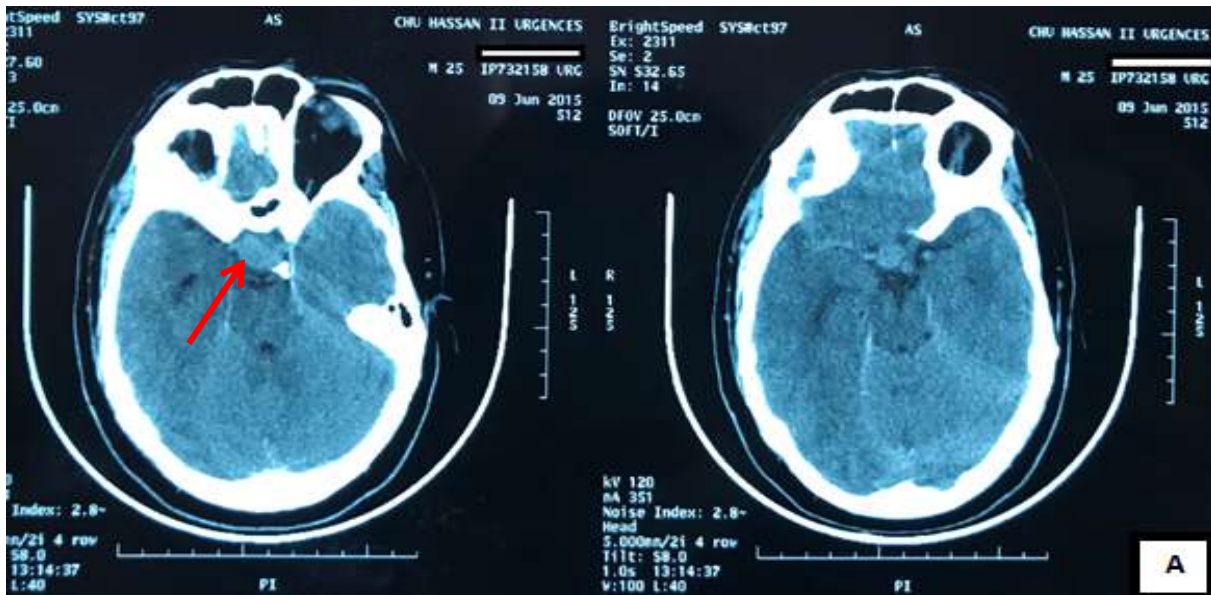


Figure 16 : IRM cérébrale du même patient que la figure 15 après avoir fait une apoplexie pituitaire sous traitement médical (Patient 11).

Coupes coronales en séquences T1 sans (A) et avec (B) injection du gadolinium, et en séquences T2 (C) montrant un volumineux macroadénome intra et suprasellaire avec remaniements hémorragiques à la partie antéro-supérieure et latérale gauche de l'adénome comprimant les voies visuelles en haut.

Coupes sagittales (D) et axiales (E) en séquences pondérées T1 avec Gadolinium montrant une augmentation manifeste du volume de l'adénome après apoplexie avec refoulement du parenchyme hypophysaire normal contre la paroi interne du sinus caverneux droit (flèche).



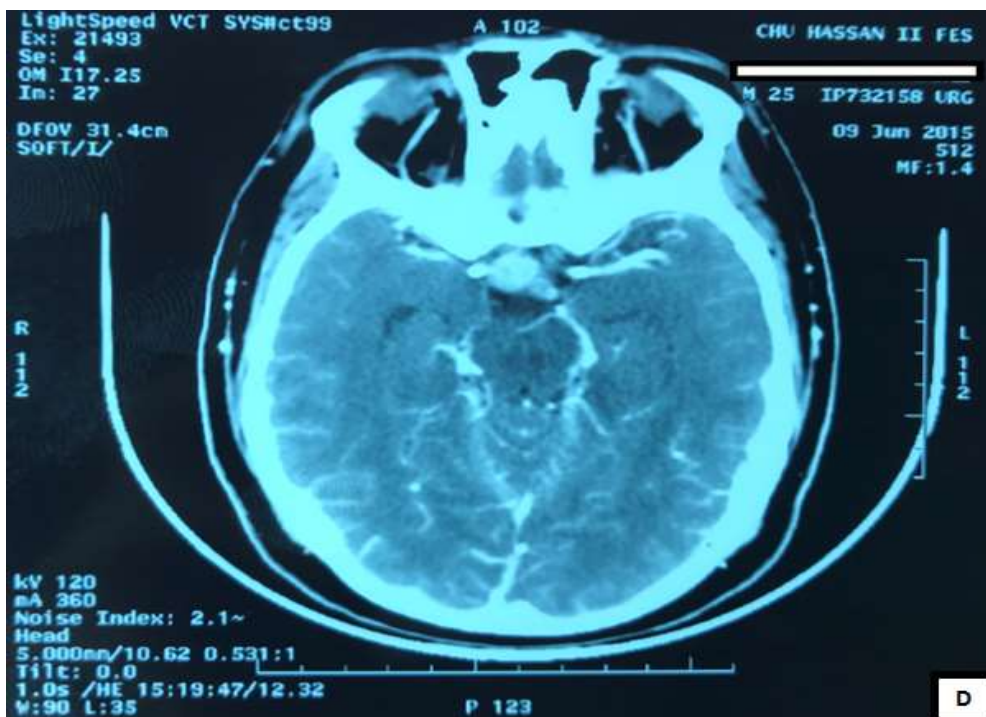
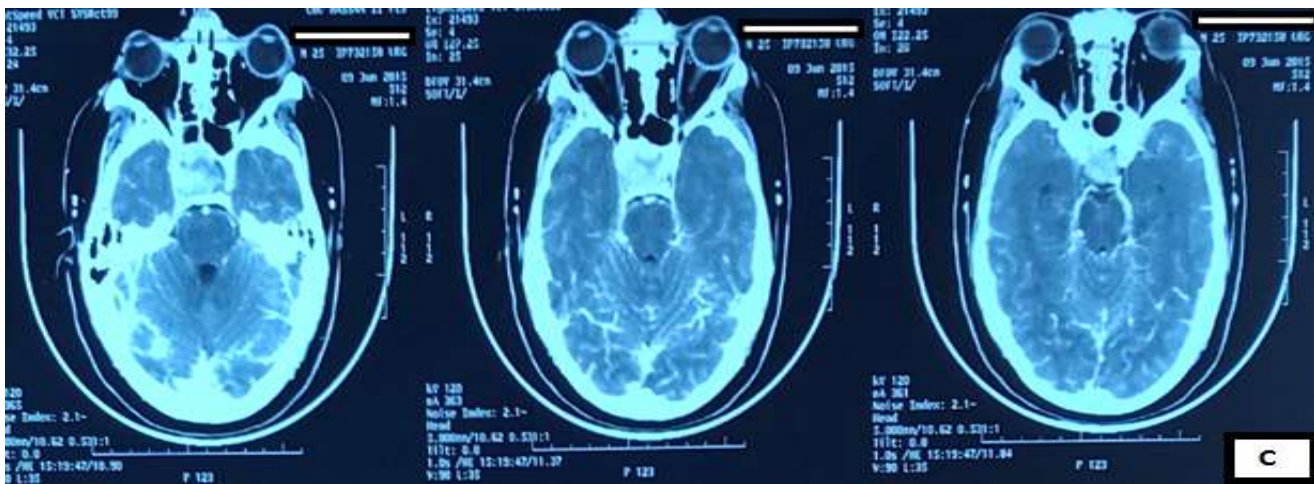
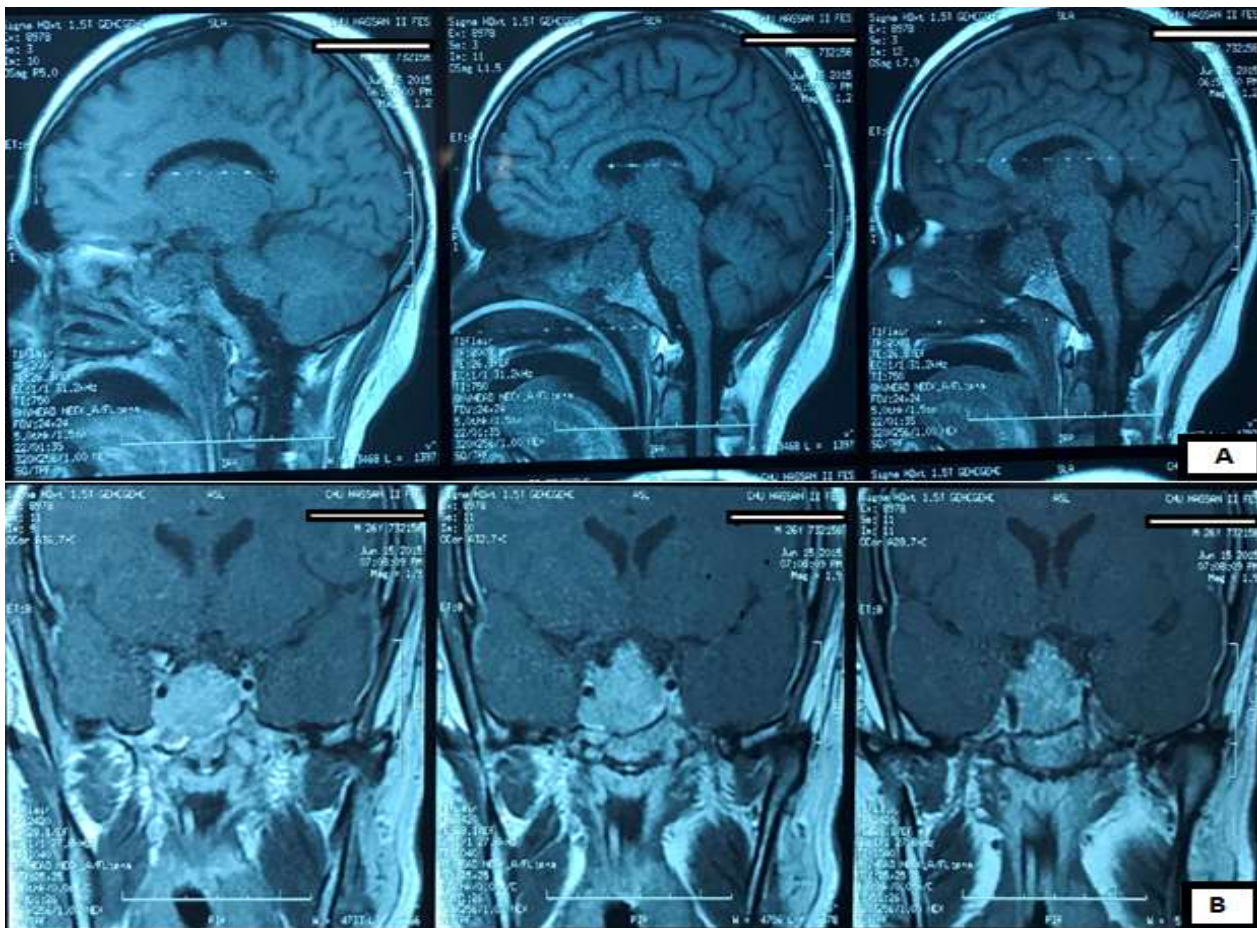


Figure 17 : TDM cérébrale en coupes axiales sans (A, B) et avec (C, D) injection du produit de contraste montrant un processus sellaire et suprasellaire hétérogène spontanément hyperdense en faveur d'une hémorragie au sein de l'adénome (flèche). Ce processus prend le contraste de façon hétérogène après injection (Patient 8).



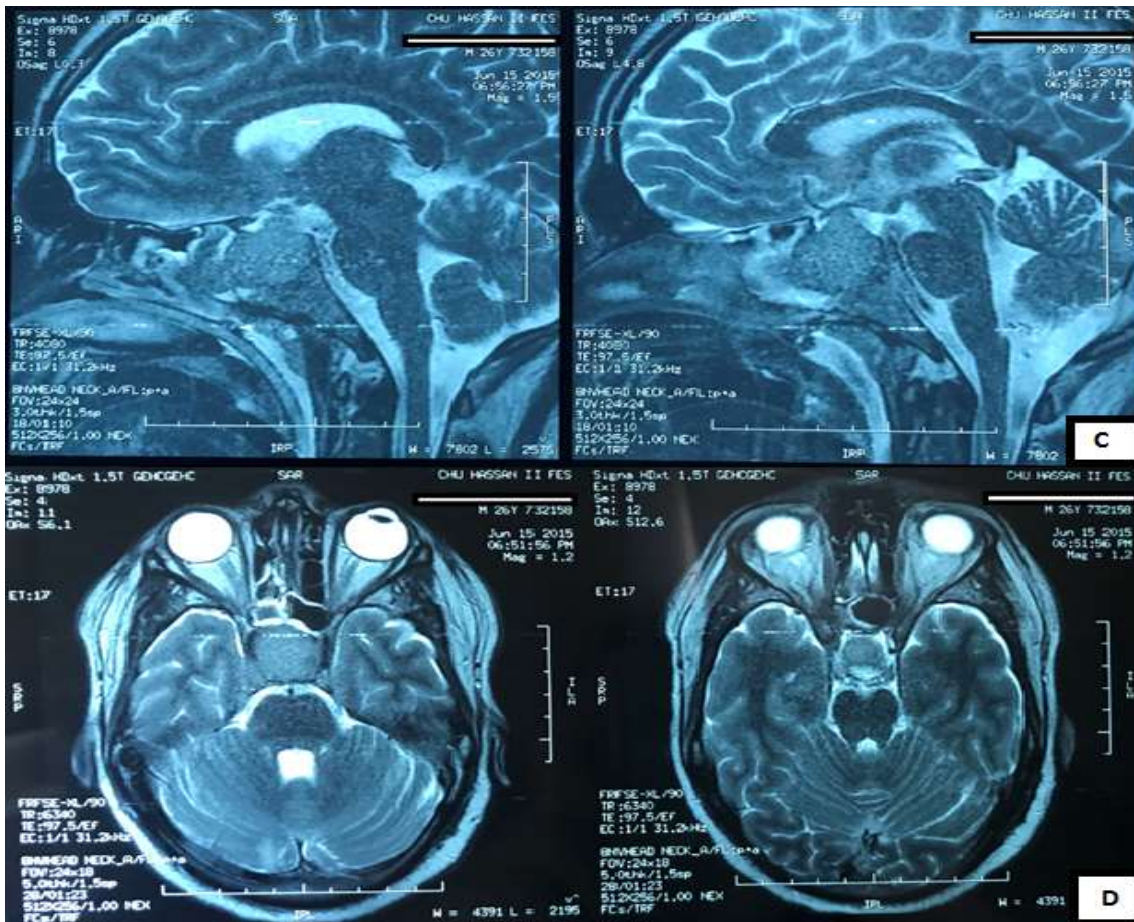
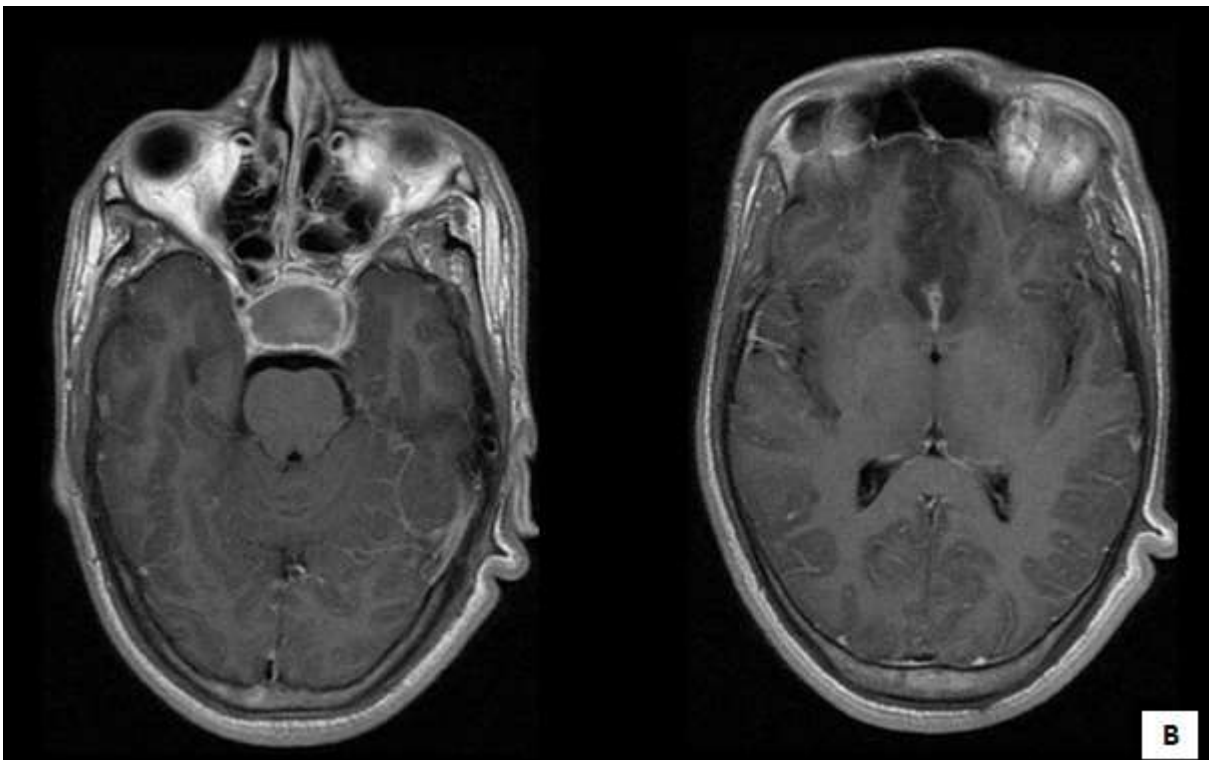
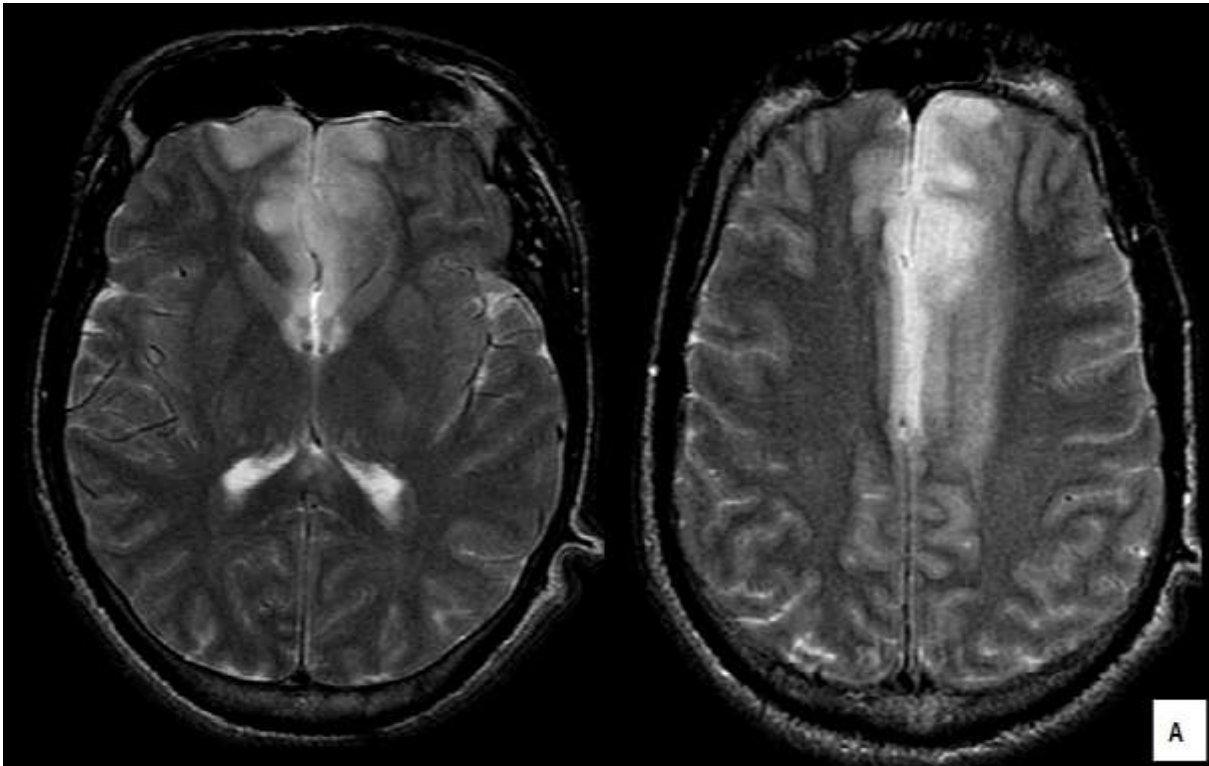
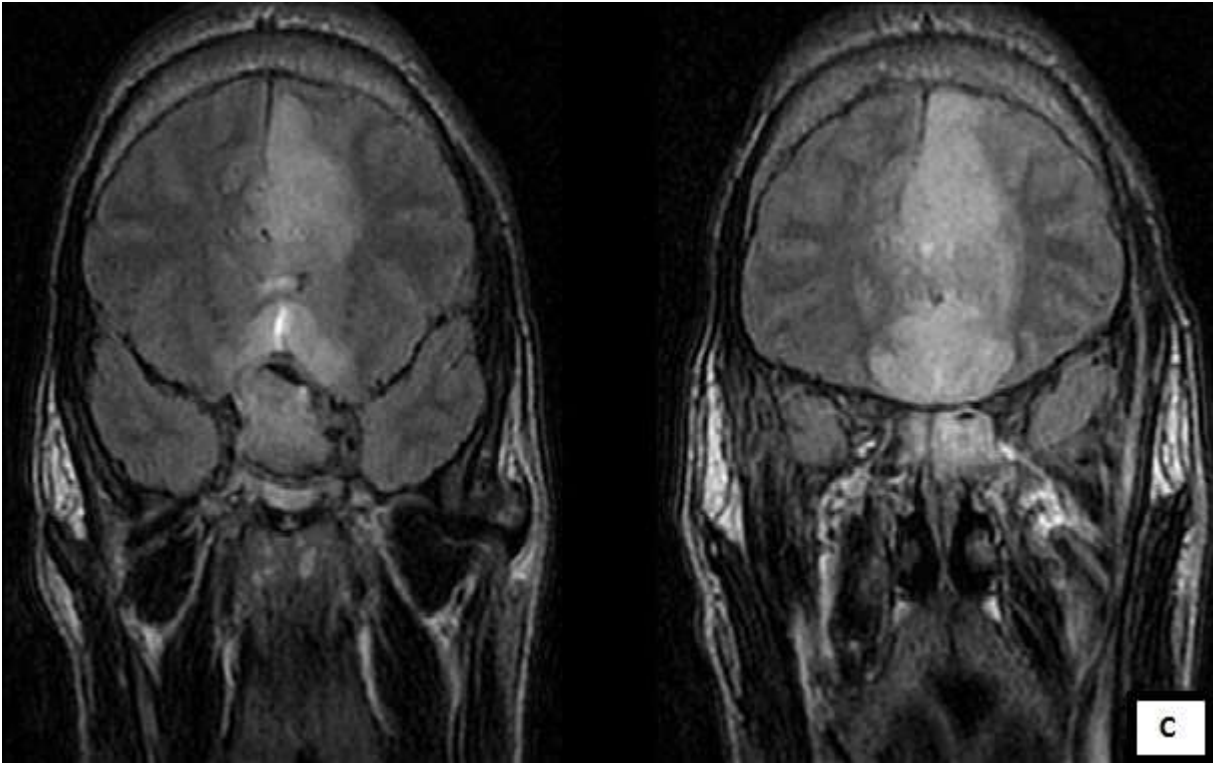


Figure 18 : IRM cérébrale du même patient que la figure 17 (Patient 8).

En coupes sagittales séquences T1 sans injection du gadolinium (A), et coupes coronales séquences T1 avec Gadolinium (B) montrant un macroadénome hypophysaire hétérogène invasif vis-à-vis du sinus sphénoïdal et sinus caverneux droit.

En coupes sagittales (C) et axiales (D) séquences T2 montrant que l'adénome apparaît aussi hétérogène iso et hyperintense. Le bilan biologique a confirmé qu'il s'agit d'un macroprolactinome découvert en AP.





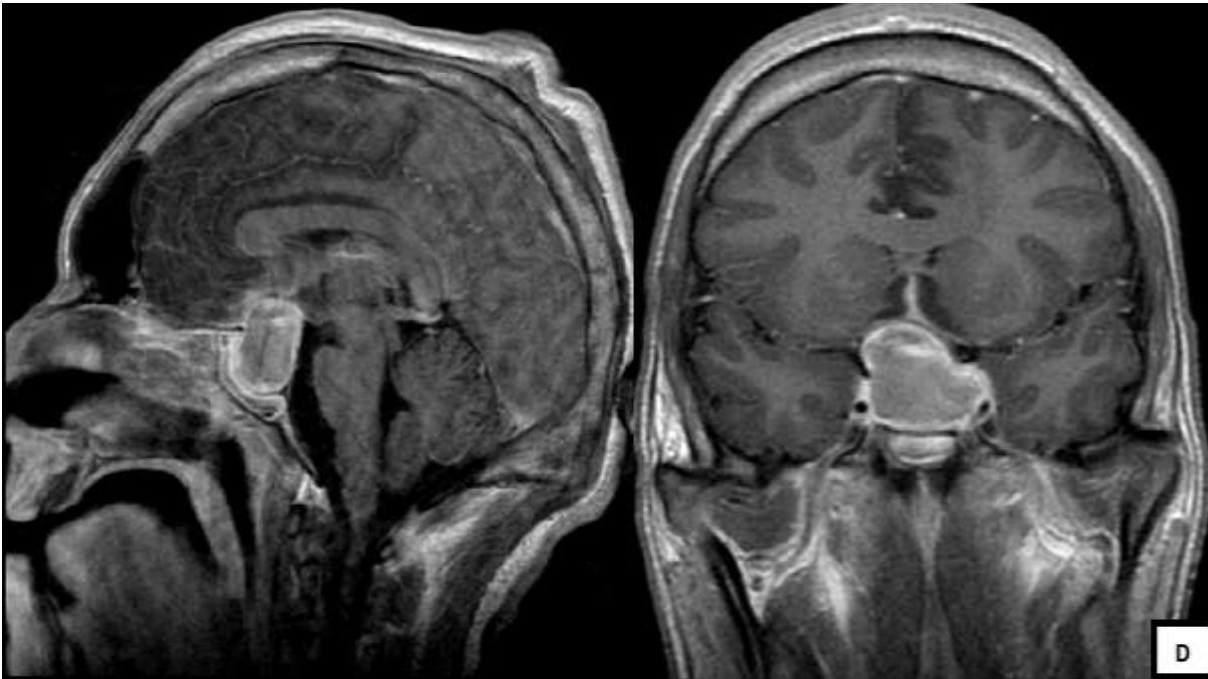


Figure 19 : IRM cérébrale d'un patient ayant fait un AVC ischémique suite à une apoplexie pituitaire (Patient 14).

- (A) Coupes axiales en séquences pondérées T2 montrant une plage hyperintense en parasagittal frontal bilatéral, plus étendue à gauche, évoquant un AVC ischémique dans le territoire des deux artères cérébrales antérieures.
- (B) Coupes axiales en T1 avec injection du gadolinium et coronales T2 (C) montrant un macroadénome hypophysaire hétérogène avec une pale d'ischémie parenchymateuse cérébrale dans le même territoire de l'artère cérébrale antérieure.
- (D) Coupe sagittale et coronale en séquence T1 avec injection du gadolinium montrant un aspect hétérogène de l'adénome avec une grande portion kystique nécrotico-hémorragique et une prise de contraste partielle au sein de l'adénome.

V. Traitement :

L'apoplexie pituitaire est une urgence neurochirurgicale. Elle peut être prise en charge de différentes manières. Le choix du traitement (médical et/ou chirurgical) est fait selon la sévérité du tableau clinique, de l'urgence neuro-ophtalmologique et endocrinienne et du type de l'adénome ayant saigné.

A. Traitement médical :

Le traitement médical repose essentiellement sur l'hormonothérapie substitutive (en cas d'insuffisance antéhypophysaire) ou anti-tumorale (en cas d'adénome sécrétant, notamment les prolactinomes).

Tous nos patients ont reçu initialement une supplémentation en hydrocortisone. Après un mois, seulement huit patients ont gardé une supplémentation cortisonique (53,3%) avec une dose moyenne journalière de 30mg d'hydrocortisone.

La Bromocriptine a été prescrite pour trois patients (20%) et la Cabergoline pour cinq patients (33,3%) parmi les neuf patients présentant une hyperprolactinémie.

Aussi, on a noté trois cas d'hypothyroïdie nécessitant une substitution en hormones thyroïdiennes (20%) et un seul cas d'hyperthyroïdie traité par du Carbimazole. Enfin, un patient de notre série a présenté un diabète insipide et a reçu du Minirin spray.

B. Traitement chirurgical :

Dans notre série, neuf patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical.

L'intervalle libre avant la chirurgie était de :

- Moins d'une semaine : 5 patients.
- Entre une et deux semaines : 4 patients.

Tous les patients ont été opérés par voie endoscopique endonasale transsphénoïdale. La résection tumorale était totale pour six malades et partielle pour les trois autres patients. La figure 20 illustre quelques images endoscopiques peropératoires.

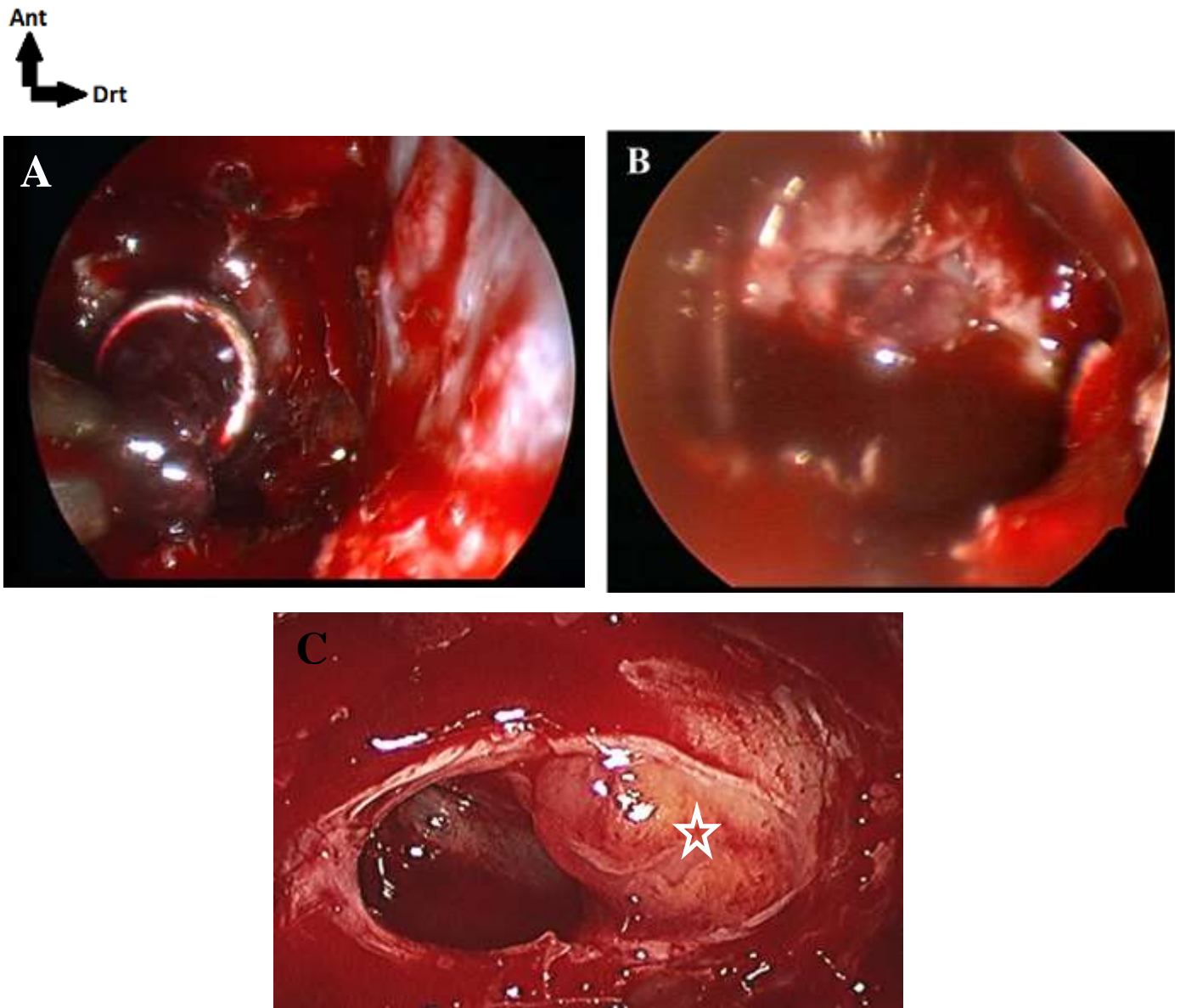


Figure 20 : Images peropératoires prises lors d'un abord endoscopique endonasal fait en cas d'apoplexie pituitaire.

- A- Exérèse endoscopique d'un adénome nécrotico-hémorragique à l'aide d'une curette fenêtrée.
- B- Photo endoscopique prise chez un autre malade opéré pour apoplexie pituitaire ; Notez l'issue du liquide hématique d'aspect semblable à celui d'un hématome sous dural chronique après ouverture de la dure mère sellaie.
- C- Fin de résection de l'adénome. Notez le parenchyme antéhypophysaire normal de couleur jaune rosée (étoile).

C. La radiothérapie :

La radiothérapie est parfois utilisée en complément du traitement chirurgical en raison de l'inextirpabilité du résidu tumoral adénomateux.

Aucun patient de notre série n'a reçu de séances de radiothérapie.

Le tableau suivant résume les différents moyens thérapeutiques reçu par nos patients :

Tableau 5 : Type de traitement reçu par les malades de notre série.

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Médical	15	100%
Agoniste dopaminérgique	8	53.3%
Hydrocortisone	15	100%
L-thyroxine	3	20%
Traitement du diabète insipide	1	6.7%
Carbimazole	1	6.7%
Chirurgical	9	60%

VI. Evolution :

A. Evolution per et postopératoire immédiate :

En peropératoire, on a noté deux cas de fuite du LCR ayant nécessité une reconstruction de la selle turcique à l'aide des fragments d'os sphénoïdal et de graisse prélevée au niveau de la paroi abdominale.

Les suites opératoires immédiates étaient simples chez la grande majorité de nos patients. Aucun cas de fistule du LCR ni d'aggravation visuelle n'a été noté. Par contre,

- Le patient admis dans un tableau d'AVCI secondaire à une AP s'est rapidement aggravé et est décédé 3 jours plus tard.
- Un autre patient opéré de la série a présenté un diabète insipide un jour après l'intervention chirurgicale. Cette complication a nécessité l'introduction de la desmopressine.

B. Evolution à court et à moyen terme :

1. Suivi clinique :

Sur le plan ophtalmologique : 7 patients (77,8 %) ont eu une amélioration de leur fonction visuelle. Par ailleurs, les patients présentant un ptosis à leur admission (03 patients) ont vu leur atteinte oculomotrice s'améliorer progressivement avec une résolution quasi-complète du ptosis au bout de 10 semaines en moyenne.

Sur le plan neurologique, tous les patients présentant un syndrome d'HTIC se sont nettement améliorés en postopératoire.

2. Suivi endocrinien :

Un bilan endocrinien hormonal de toutes les hormones antéhypophysaires est systématiquement réalisé six semaines après l'épisode apoplexique.

Sur le plan hormonal, on a noté une amélioration de la fonction endocrine chez tous les patients qui avaient une insuffisance thyroïdienne et/ou gonadotrope à l'admission. Par contre, pour la fonction corticotrope, tous les patients, sauf un, qui avaient au bilan initial une insuffisance corticotrope l'ont gardé à court et moyen terme (deux ans de recul moyen).

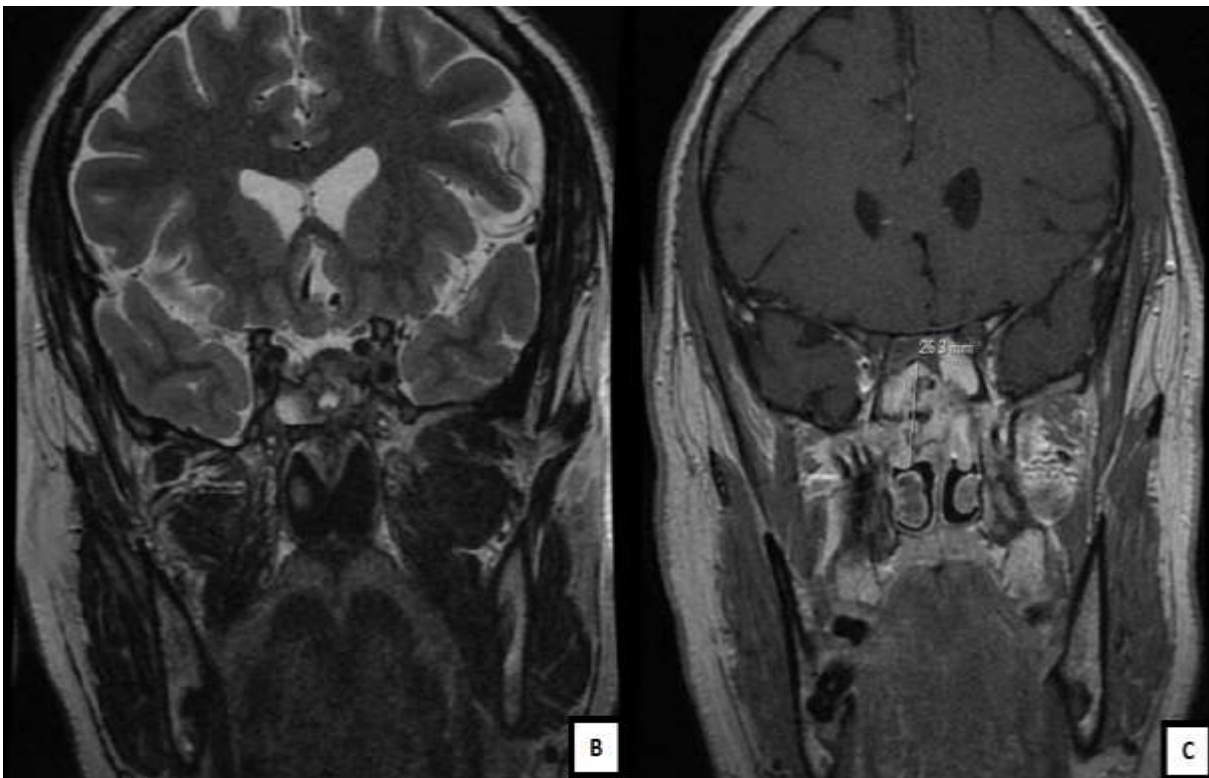
Pour les prolactinomes, le taux de prolactinémie s'est nettement amélioré en postopératoire chez tous les patients opérés. Néanmoins, ils ont tous nécessité un traitement médical anti-prolactine associé. Il est à souligner que ce traitement a été médicalement arrêté trois ans et demi après, chez un patient de la série après normalisation du bilan biologique et de l'IRM hypophysaire.

3. Suivi radiologique :

L'IRM de contrôle a été réalisée chez 12 patients (80%), 02 patients ont été perdus de vue et un patient est décédé. La première IRM hypophysaire de contrôle est généralement réalisée trois mois après l'épisode apoplexique.

Elle a permis de montrer que :

- 3 patients (20%) avaient présenté un résidu tumoral stable sur le plan radiologique et n'ont pas nécessité de reprise chirurgicale.
- 4 patients, soit 26,7% des cas, ont présenté une guérison radiologique.
- 5 patients (33.3%) ont présenté une nette régression de l'adénome hypophysaire.



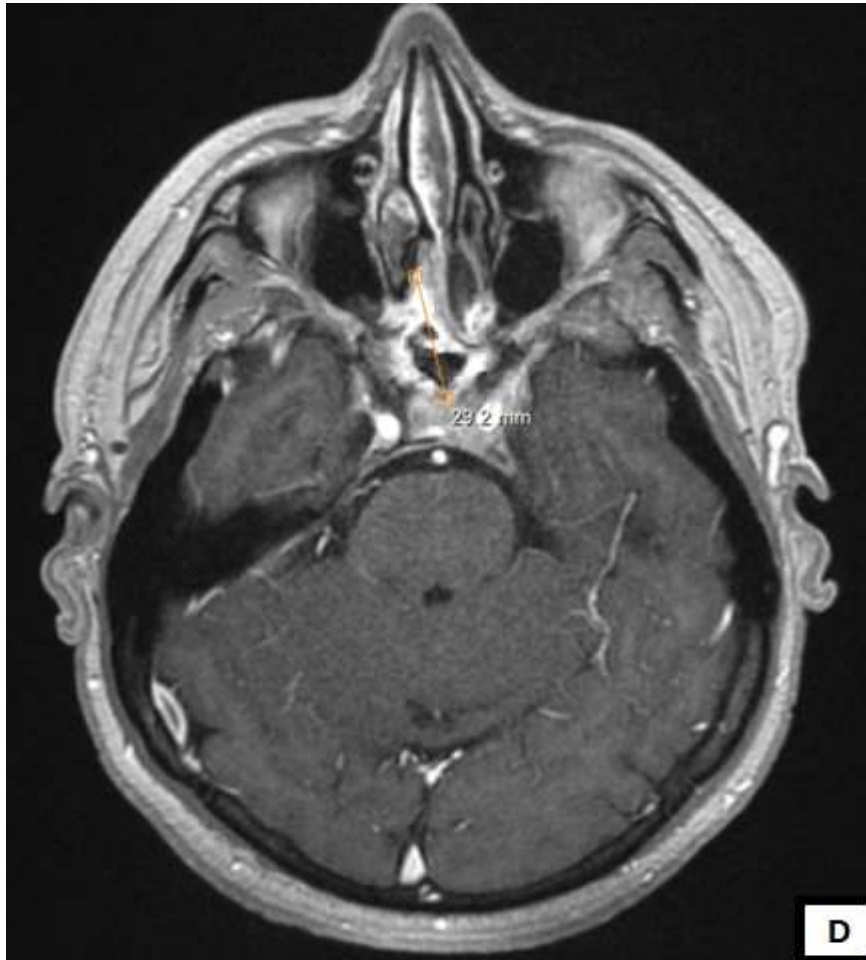
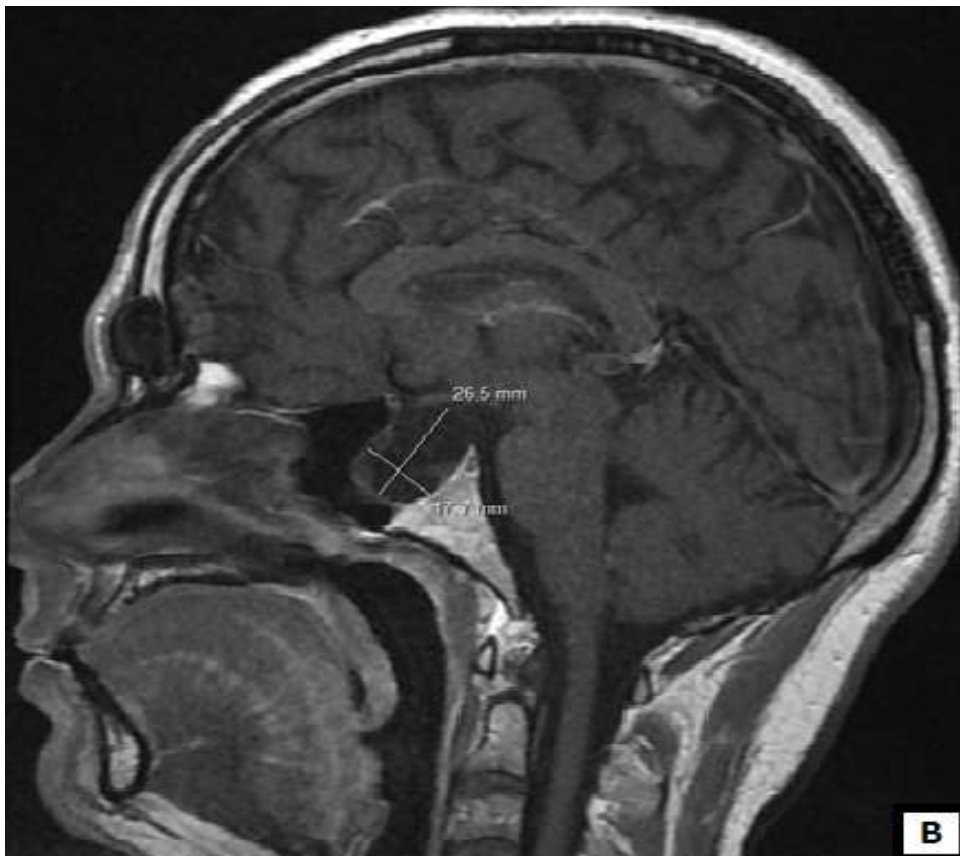
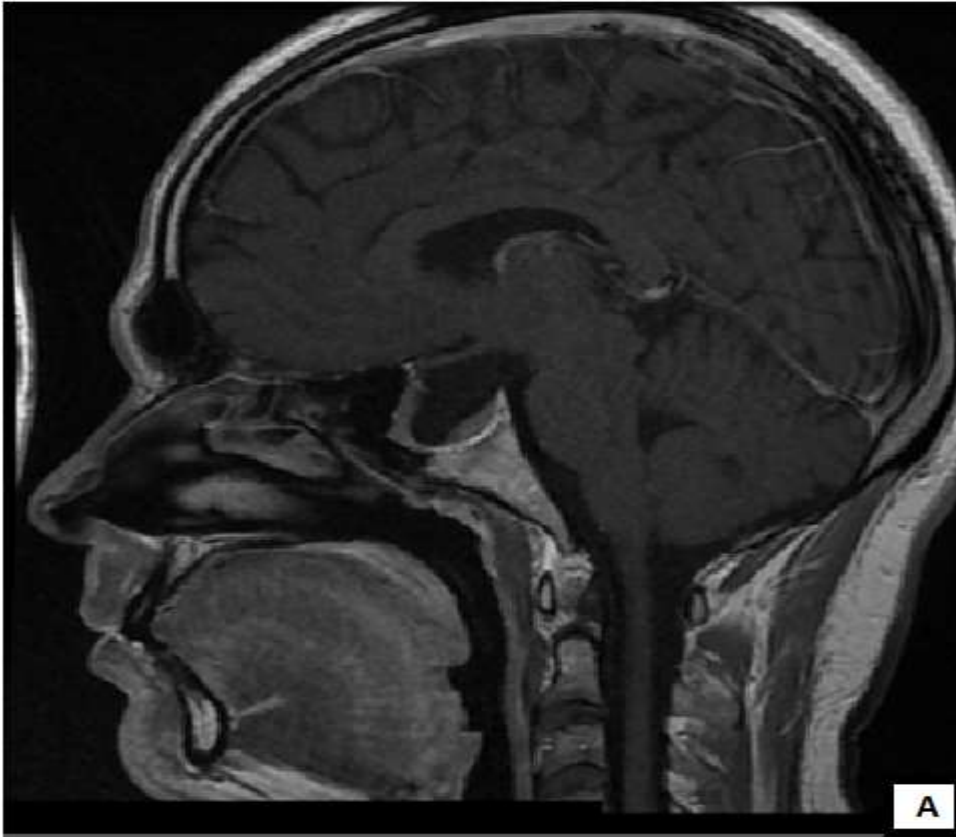


Figure 21 : IRM cérébrale du même patient que la figure 15 et 16 (Patient 11), 4 ans après l'exérèse chirurgicale.

En coupe sagittale séquence T1 avec injection de Gadolinium (A), en coupes coronales T2 (B) et T1 avec contraste (C) et coupe axiale T1 avec contraste (D) montrant des remaniements inflammatoires au niveau sellaïre avec un résidu tumoral adénomateux au niveau caverneux gauche.



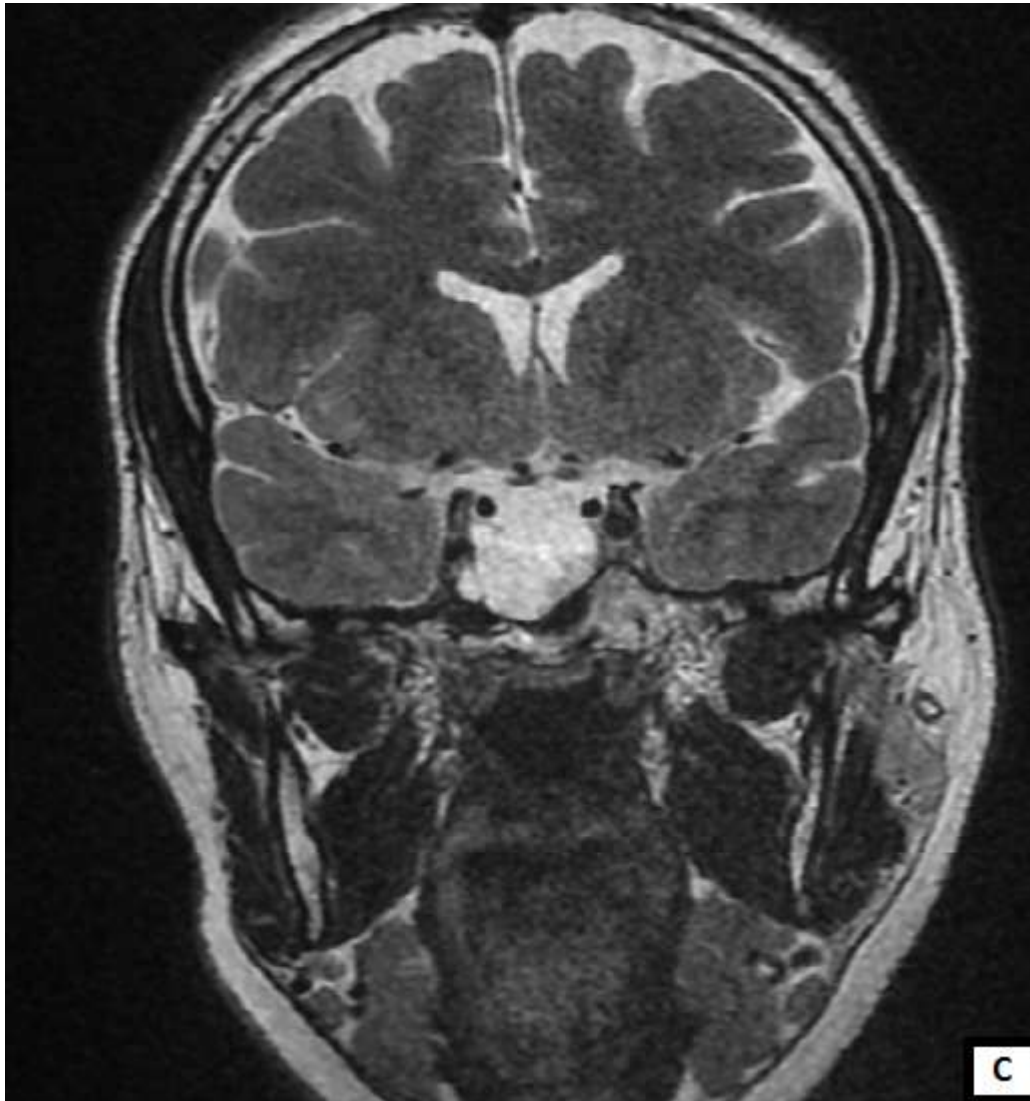


Figure 22 : IRM hypophysaire en coupes sagittale T1 avec gadolinium (A et B), et coronale T2 (C) du même patient que les figures 17 et 18 (Patient 8) montrant une nette réduction du volume tumoral après un an (A) et 5 ans (B) et (C) du traitement médical.

Tableau 6: Tableau récapitulant les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients de notre série.

Cas	Sexe	Age	FDR	Clinique	Imagerie		Type	Traitement	Evolution
					TDM	IRM			
1	M	50	Pas de FDR	Céphalées, BAV	Non faite	Macroadénome hémorragique avec envahissement du sinus caverneux	Prolactinome	Chirurgical	Bonne
2	F	40	Pas de FDR	Céphalées, nausées et vomissements, BAV, strabisme divergent droit, cécité gauche	Macroadénome	Macroadénome avec des zones de nécrose	Corticotrope	Chirurgical	Bonne
3	F	16	Prolactinome sous Bromocriptine	Céphalées, nausées vomissement	Non faite	Macroadénome hémorragique avec	Prolactinome	Conservateur	Bonne

				et BAV		envahissement du sinus caverneux			
4	M	62	HTA, diabète	Céphalées, BAV, atteinte du champ visuel, troubles de conscience	Macroadénome avec remaniements hémorragiques	Macroadénome hémorragique	Non sécrétant	Chirurgical	Bonne
5	M	42	Pas de FDR	Céphalées, Syndrome polyuro- polydypsique	Non faite	Microadénome hémorragique	Non sécrétant	Conservateur	Bonne
6	M	56	Pas de FDR	BAV	Macroadénome	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Chirurgical	Diabète insipide
7	F	36	Pas de FDR	BAV, syndrome aménorrhée- galactorrhée	Macroadénome hémorragique	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Chirurgical	Excellente

8	M	25	Pas de FDR	Céphalées, nausées vomissements, fièvre et troubles de conscience	Macroadénome hémorragique	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Conservateur	Excellente
9	F	39	Pas de FDR	Céphalées, BAV, atteinte du champ visuel, syndrome aménorrhée- galactorée	Non faite	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Conservateur	Bonne
10	F	38	Pas de FDR	Céphalées, nausées vomissements, syndrome aménorrhée- galactorrhée	Macroadénome hémorragique	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Chirurgical	Excellente
11	M	31	Prolactinome connu sous Bromocriptine	Céphalées, BAV, cécité droite, atteinte	Macroadénome hypophysaire	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Chirurgical	Bonne

				du champ visuel à gauche					
12	M	47	Pas de FDR	Céphalées, BAV, ptosis	Non faite	Macroadénome hémorragique	Gonadotrope	Chirurgical	Bonne
13	M	55	Cardiopathie	Céphalées, BAV, ptosis	lésions hypodenses non systématisées	Apoplexie hypophysaire	Non sécrétant	Conservateur	Bonne
14	M	28	Pas de FDR	Troubles de conscience, paraparésie asymétrique	Non faite	Macroadénome hémorragique comprimant les deux ACA.	Non sécrétant	Conservateur	Décès
15	M	38	HTA	Céphalées, BAV, hémianopsie bitemporale	Macroadénome hémorragique	Macroadénome hémorragique	Prolactinome	Chirurgical	Excellente

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques :

A. Fréquence: [48]

L'apoplexie pituitaire est un phénomène rare. Elle se produit dans 0,6 à 10% des adénomes hypophysaires traités [23].

Sa prévalence est estimée à 6,2 cas pour 100 000 habitants [46], avec une incidence de 0,17 épisodes pour 100 000 personnes / an [47].

Durant une période de 7 ans, on a pris en charge 15 cas d'AP sur un total de 58 patients porteurs d'adénome hypophysaire qui ont été opérés durant le même période, ce qui représenté un pourcentage de 25,8% dans notre série.

B. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de survenue de l'apoplexie pituitaire dans notre série est de 40,2 ans, avec des extrêmes allant de 16 à 62 ans.

Le tableau suivant (**Tableau 7**) compare l'âge moyen selon les différentes études.

Tableau 7 : Age moyen des patients ayant une AP selon différentes études.

Auteurs	Nombre de cas	Extrêmes d'âge (an)	L'âge moyen (an)
Cardoso [31]	176	6 - 88	46,7
Semple et al [17]	62	18 - 82	51,16
Zhang F [21]	185	16 - 65	38,3
Ammar M [49]	28	-	51,1
Bujawansa S [16]	55	14 - 78	58
Lubina A [53]	40	15 - 80	51,2
Grzywotz A [50]	60	16,7 - 90	56,3
Notre série	15	16 - 62	40,2

Bien que l'apoplexie pituitaire concerne majoritairement l'adulte, certains cas ont été rapportés dans la population pédiatrique [51, 52].

C. Répartition selon le sexe :

L'AP prédomine un peu plus chez l'homme (60%) que chez la femme [10, 11, 17, 18].

Notre série est constituée de 5 femmes et de 10 hommes (66,7%), avec un sexe ratio H/F de 2 (Tableau 8).

Tableau 8 : La fréquence de l'apoplexie pituitaire selon le sexe dans les études de la littérature.

Auteurs	Nombre des femmes	Nombre des hommes	Sexe ratio H/F
Cardoso [31]	100 (41,5%)	141 (58,5%)	1,41
Semple et al [17]	24 (39%)	38 (61%)	1,6
Zhang F [21]	96 (51,9%)	89 (48,1%)	0,9
Ammar M [49]	15 (53,6%)	13 (46,4%)	0,87
Bujawansa S [16]	20 (36,4%)	35 (63,6%)	1,75
Lubina A [53]	13 (32,5%)	27 (67,5%)	2,08
Grzywotz A [50]	31 (51,7%)	29 (48,3%)	0,93
Notre série	5 (33,3%)	10 (66,7%)	2

II. Données cliniques :

A. Délai de consultation :

Le principal défi de poser le diagnostic de l'apoplexie pituitaire est de considérer le diagnostic au premier lieu, étant donné que seulement 17% des cas sont connus porteurs d'un adénome hypophysaire [14, 17, 18], et par conséquent des retards de consultation et du diagnostic sont fréquemment notés.

Selon l'étude de Semple et al. [17], le délai de consultation variait entre quelques heures et 80 jours avec une durée moyenne de 14,2 jours.

Dans notre série, le délai de consultation varie entre 03 jours et 2 mois avec une durée moyenne de 12,3 jours.

B. Facteurs de risque :

Quatre catégories des facteurs de risque ont été suggérées [55] : La diminution du flux vasculaire (la chirurgie surtout cardiaque, la radiothérapie), l'augmentation rapide du flux sanguin (activité physique, HTA), la stimulation de la glande pituitaire (Les tests dynamiques, les analogues de la GnRH) et les troubles de la coagulation.

Les autres facteurs de risques comprennent la grossesse, le diabète sucré, la contraception, l'hormonothérapie de substitution par œstrogène, les analogues de la dopamine, la rachianesthésie et les traumatismes crâniens.

Ces facteurs peuvent être identifiés dans 40% des cas d'apoplexie pituitaire [48].

Tableau 9 : Les facteurs de risque dans les différentes séries.

	Semple et al. [17]	Zhang F [21]	Bujawansa S [16]	Lubina A [53]	Grzywotz A [50]	Notre série
HTA	-	24 (13%)	11 (20%)	-	-	2 (13,3%)
Diabète sucré	-	19 (10,3%)	-	-	-	1 (6,7%)
Chirurgie lourde	1 (1,6%)	-	3 (5,5%)	-	4 (6,7%)	-
Agoniste dopaminérgique	-	-	-	-	4 (6,7%)	2 (13,3%)
Grossesse	-	-	-	-	1 (1,7%)	-
Traumatisme crânien	1 (1,6%)	3 (1,62%)	-	2 (5%)	-	-
Radiothérapie	1 (1,6%)	5 (2,7%)	-	-	-	-
Traitement anticoagulant	-	2 (1,08%)	5 (9%)	2 (5%)	16 (26,7%)	-
Cardiopathie	-	-	2 (3,6%)	-	-	1 (6,7%)

C. Symptômes et signes cliniques :

La présentation clinique de l'apoplexie pituitaire est très variable (**Tableau 10**) et dépend largement de l'extension de l'hémorragie, la nécrose et de l'œdème.

1. Les céphalées :

Les céphalées présentent le signe le plus important de l'apoplexie pituitaire et sont présentes dans plus de 80% des cas [13, 16–21, 24, 36, 54]. Ce sont également le premier signe à apparaître avec un début brutal et sévère décrit comme un coup de tonnerre dans un ciel serein [56]. Elles sont probablement dues à une traction durale ou bien à l'extravasation du sang ou du tissu nécrotique dans l'espace sous arachnoïdien, causant une irritation méningée.

Les céphalées sont souvent rétro-orbitaires mais peuvent être bifrontales ou diffuses, avec une association fréquente aux nausées et vomissements imitant une crise de migraine ou une méningite infectieuse [14, 57, 58].

Dans notre série, 80% des malades présentaient des céphalées, ce qui concorde avec les résultats des études de Semple et al. [17], Bujawansa S [16] et Grzywotz A [50].

2. Les troubles visuels :

Les troubles visuels sont présents dans plus de la moitié des cas d'apoplexie pituitaire [13,14, 17–21, 23, 35, 36, 59]. Ils sont dus à l'expansion rapide de la masse tumorale en relation avec l'hémorragie, entraînant la compression des structures sus-jacentes (principalement le chiasma optique et les deux nerfs optiques). Différents types d'atteinte du champ visuel peuvent être observés dont le plus fréquent est l'hémianopsie bitemporale. La baisse de l'acuité visuelle et la cécité sont plus rares [14, 15, 17, 23, 35, 36].

Les paralysies oculomotrices sont aussi fréquentes, affectant 52% des patients selon

les différentes études [60], et sont dues à la déficience fonctionnelle des nerfs crâniens oculomoteurs (III, IV et VI). Le troisième nerf crânien est le plus fréquemment touché et donne par conséquent un ptosis, limitation de l'adduction de l'œil et une mydriase [14, 36, 60].

Dans notre série, la BAV était présente chez 11 patients (73,3%), l'atteinte du champ visuel chez 26,7% et la paralysie motrice chez 20% des malades.

3. Les signes endocriniens :

Les troubles aigus des fonctions endocrines peuvent aussi être présents et compliquent ainsi le tableau clinique. Un ou plusieurs types d'insuffisance antéhypophysaire peuvent survenir au moment de l'apoplexie [13,14, 17-21, 59, 63, 64]. Les signes et symptômes résultants de la dysfonction endocrine sont souvent présents avant l'épisode apoplectique (troubles sexuels, troubles menstruels, galactorrhée et fatigue) [14, 22].

Ces désordres endocriniens sont dus à la destruction de l'antéhypophyse ou bien à l'augmentation de la pression intrasellaire, d'où l'altération de la libération des hormones hypothalamiques ou hypophysaires [36, 65].

Dans notre série, le syndrome aménorrhée-galactorrhée était présent chez 3 malades connues porteuses d'un prolactinome (20%).

4. Les autres manifestations neurologiques :

Des degrés variables de troubles de conscience peuvent être observés, allant des léthargies à la stupeur voire même au coma [13, 16-21].

L'ischémie cérébrale peut résulter occasionnellement de la compression de l'artère carotide interne supracaverneuse ou de ses branches contre le processus clinéoïde antérieur, ou bien du vasospasme cérébral entraînant des déficits neurologiques focaux (hémiparésie, dysphasie) ou même un syndrome pyramidal [61,

62].

Des manifestations inhabituelles peuvent aussi se voir notamment un syndrome méningé fébrile traduisant une méningite [99]. Ce fut le cas d'un de nos patients admis pour des troubles de conscience dans un contexte fébrile, associés à un ptosis droit et dont le bilan étiologique (TDM et IRM hypophysaire, PL) a mis en évidence une méningite à pneumocoque secondaire à l'effraction du sinus sphénoïdal par un volumineux macroprolactinome invasif révélé par une apoplexie.

Tableau 10 : Les manifestations neurologiques, ophtalmologiques et endocriniennes selon différentes études.

	Semple et al. [17]	Zhang F [21]	Bujawansa S [16]	Lubina A [53]	Grzywotz A [50]	Notre série
Céphalées	52 (84%)	70 (37,8%)	48 (87,3%)	25 (63%)	54 (91,6%)	12 (80%)
Nausées / Vomissements	15 (24%)	-	14 (25,5%)	20 (50%)	17 (28,8%)	4 (26,6%)
BAV	26 (42%)	96 (51,9%)	-	-	17 (28,8%)	11 (73,3%)
Atteinte du champ visuel	26 (42%)	46 (24,9%)	20 (36,4%)	24 (61%)	13 (22%)	4 (26,7%)
Paralysie oculomotrice	23 (37%)	-	26 (47,3%)	16 (40%)	19 (32,2%)	3 (20%)
Diplopie	-	-	21 (38,2%)	-	-	-
Cécité	6 (10%)	-	-	-	-	2 (13,3%)
Vertiges	-	-	-	-	6 (10,2%)	-
Troubles de conscience	10 (16%)	-	-	5 (12%)	9 (15,3%)	3 (20%)
Syncope	-	-	2 (3,6%)	2 (5%)	-	-
Fatigue / Léthargie	6 (10%)	-	-	-	-	-
Aménorrhée-galactorrhée	2 (3%)	-	-	-	-	3 (20%)

III. Données biologiques :

A. L'insuffisance corticotrope :

L'insuffisance corticotrope est le déficit le plus observé chez les patients ayant présenté une apoplexie pituitaire, survenant dans 50 % à 80% des cas [13, 14, 17-19, 21, 53, 59, 63, 64, 66-70]. Elle peut être responsable de troubles hémodynamiques sévères et d'hyponatrémie, faisant d'elle la complication hormonale la plus mortelle [71, 72].

B. Les autres types d'insuffisance antéhypophysaire :

Selon la littérature [13, 17-19, 21, 23, 53, 57, 64, 66-70], 30% à 70% et 40% à 75% des patients présentent une insuffisance thyroïdienne et une insuffisance gonadotrope respectivement. Par ailleurs, presque tous les patients avec une apoplexie pituitaire ont une insuffisance somatotrope. Finalement, on trouve rarement un déficit en prolactine dans l'apoplexie pituitaire (10% - 40% des cas) [13, 17-19, 21, 53, 57, 64, 66-70].

C. Le diabète insipide :

Le diabète insipide est rarement présent au début de l'épisode apoplectique ; on le trouve chez moins de 5% des cas. Ceci peut être dû au fait qu'il soit masqué par l'insuffisance corticotrope (ou thyroïdienne). Cependant, il va seulement réapparaître au cours de la substitution hormonale [13, 17-19, 21, 53, 57, 66-70, 73, 74]. Le diabète insipide postopératoire est plus fréquent et peut être permanent ou transitoire [14, 59].

D. L'hypersécrétion pituitaire :

Les adénomes hypophysaires sécrétants peuvent se compliquer d'apoplexie pituitaire. Les prolactinomes sont les plus fréquents [13, 16–21]. C'est probablement en rapport avec leur nature hémorragique. En effet, le rôle du traitement par les agonistes dopaminergiques dans le déclenchement de l'apoplexie est discutable car ils pourraient affectés l'activité endocrine de la glande pituitaire [11, 18, 20].

Dans certains cas, l'apoplexie pituitaire peut mener à la résolution spontanée des hypersécrétions pituitaires dues aux adénomes sécrétants [14, 75–79].

Tableau 11 : La fréquence selon le type de l'adénome dans les séries de la littérature.

	Semple et al [17]	Zhang F [21]	Bujawansa S [16]	Lubina A [53]	Grzywotz A [50]	Notre série
Prolactinome	1 (2%)	96 (51,9%)	6 (11,5%)	12 (31%)	5 (10%)	9 (60%)
Adénome corticotrope	–	6 (3,2)	–	–	4 (8%)	1 (6,7%)
Adénome thyroïdote	–	–	–	–	–	–
Adénome à GH	1 (2%)	14 (7,6%)	4 (7,2%)	–	–	–
Adénome à gonadotrophines	–	–	–	–	–	1 (6,7%)
Adénome non fonctionnel	48 (77%)	69 (37,3%)	45 (82%)	52 (63%)	4 (8%)	4 (26,7%)

Tableau 12 : Les troubles de la fonction endocrine selon les études.

	Semple et AL [17]	Zhang F [21]	Bujawansa S [16]	Lubin a A [53]	Grzywotz A [50]	Notre série
Insuffisance corticotrope	38 (61%)	55 (30%)	40 (72,7%)	16 (40%)	22 (55%)	5 (33%)
Insuffisance thyroïdienne	34 (55%)	46 (25%)	29 (52,7%)	22 (54%)	20 (42,6%)	4 (27%)
Insuffisance somatotrope	4 (6%)	-	-	-	16 (32%)	-
Déficit en Prolactine	1 (2%)	-	-	-	-	1 (6,7%)
Déficit en Gonadotrophines	25 (40%)	-	42 (77%)	32 (79%)	31 (68,9%)	3 (20%)
Hyper- prolactinémie	7 (11%)	117 (63%)	-	-	-	9 (60%)
Acromégalie	1 (2%)	14 (7,5%)	-	-	-	-
Maladie de Cushing	-	6 (3,2%)	-	-	-	1 (6,7%)
Diabète insipide	5 (8%)	-	2 (3%)	3 (8%)	-	1 (6,7%)
Hyponatrémie	9 (14,5%)	-	-	12 (30%)	19 (31,7%)	-

IV. Données radiologiques :

A. Le scanner cérébral :

Vu sa grande disponibilité, le scanner cérébral est souvent le premier examen réalisé en urgence chez les patients présentant des céphalées aiguës. Il a comme intérêt d'éliminer le diagnostic de l'hémorragie sous arachnoïdienne spontanée et révéler une masse intrasellaire dans 80% des cas, avec une composante hémorragique diagnostiquée au scanner dans 20% à 30% des cas [13, 35, 57, 80].

La densité du sang diminue après quelques jours, ce qui rend sa détection au scanner difficile. Après injection du produit de contraste, l'adénome hypophysaire prend le contraste de façon hétérogène [81, 82] et parfois sous forme de rehaussement annulaire [83, 84].

B. L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM hypophysaire est actuellement l'examen de choix pour le diagnostic d'AP [14, 22, 35, 57], elle permet de détecter une hémorragie récente au tout début de la symptomatologie. L'IRM permet aussi d'identifier les zones nécrotiques et hémorragiques et d'analyser les rapports de l'adénome avec les structures adjacentes (chiasma optique, sinus caverneux et l'hypothalamus) [85].

L'hémorragie est souvent visualisée en signal hyperintense en séquence pondérée T1 sans produit de contraste, alors que l'infarctus apparaît sous forme de rehaussement périphérique ou inhomogène après administration du Gadolinium [85]. Les images en diffusion peuvent aussi montrer un signal hyperintense en cas d'hémorragie, d'infarctus ou de nécrose sans hémorragie [86].

Les résultats de l'IRM varient avec le temps après l'épisode apoplexique, vu que les caractéristiques signalétiques de l'hémorragie changent avec le temps sur l'IRM. Les changements précoces sont en rapport avec l'hémorragie et l'infarcissement, cependant la perturbation du réseau vasculaire peut se manifester également par l'épaississement de la muqueuse du sinus sphénoïde. Cet épaississement a été décrit pour la première fois par Arita et al. [87] sur des IRM faites au cours de la phase aiguë de l'apoplexie. Une étude histologique a montré que la couche sous épithéliale de la muqueuse du sinus sphénoïdal était œdémateuse [87].

Tableau 13 : Les examens radiologiques réalisés dans les différentes études.

	Semple et al [17]	Lubina A [53]	Khalidi M [88]	Notre série
TDM cérébrale	25 (40,3%)	7 (17,5%)	24 (96%)	9 (60%)
IRM hypophysaire	62 (100%)	32 (80%)	8 (32%)	15 (100%)

Tableau 14 : Les résultats des examens radiologiques dans différentes études.

	Semple et al [17]	Lubina A [53]	Khalidi M [88]	Notre série
Macroadénome	62 (100%)	40 (100%)	25 (100%)	14 (93,3%)
Microadénome	-	-	-	1 (6,7%)
Extension extra-sellaire	-	28 (71%)	23 (92%)	14 (93,3%)
Envahissement du sinus caverneux	-	19 (48%)	-	2 (13,3%)

V. Traitement :

L'apoplexie pituitaire représente une urgence médico-chirurgicale qui engage le pronostic vital et fonctionnel. Le traitement a pour objectifs d'améliorer les symptômes, de décompresser les voies visuelles et de corriger les désordres endocriniens et électrolytiques associés.

La chirurgie de décompression reste le moyen le plus rapide pour décompresser les voies optiques, soulager l'hypertension intracrânienne et récupérer une bonne fonction pituitaire [13, 16–21]. Le tableau dramatique présenté par de nombreux patients explique pourquoi l'apoplexie hypophysaire a longtemps été considérée comme une urgence neurochirurgicale et était toujours traitée chirurgicalement dans le passé [22, 89–91].

Comme certains patients récupèrent une vision et une fonction endocrine normales suite au traitement conservateur basé sur la corticothérapie, la prise en charge optimale de l'apoplexie pituitaire reste controversée. Quoiqu'il en soit, une prise en charge par une équipe multidisciplinaire comportant neurochirurgiens, ophtalmologues, neuroradiologues, réanimateurs et endocrinologues est indispensable [59].

A. Le traitement médical :

L'hypopituitarisme secondaire à l'AP peut être transitoire ou persistant. Cependant, il n'existe pas véritablement de traitement médical curatif de l'apoplexie hypophysaire. Le traitement est plutôt basé sur des mesures de réanimation et d'équilibre hydro-électrolytique surtout pour les formes gravissimes d'emblée où une réanimation intensive est nécessaire. D'autre part, le traitement médical d'entretien se base sur la substitution hormonale (Hormones thyroïdiennes, corticothérapie, agonistes dopaminergiques et le traitement du diabète insipide). La sévérité de

l'atteinte hormonale et sa réversibilité sous hormonothérapie étant dépendante de l'importance de la nécrose.

La corticothérapie doit être administrée en intraveineux, que l'apoplexie soit traitée chirurgicalement ou surveillée sans intervention chirurgicale, immédiatement après confirmation du diagnostic vu que la très grande majorité des patients présentent un déficit corticotrope qui peut mettre en jeu le pronostic vital par une insuffisance surrénalienne aiguë. Elle consiste en l'administration de 50 mg d'hydrocortisone chaque 6 heures [23, 92], ou 100 – 200 mg d'hydrocortisone en bolus suivi de 50 – 100 mg toutes les 6 heures en IV (ou en IM) ou encore 2–4 mg/h en administration continue [59]. Cette corticothérapie permettrait aussi d'améliorer la fonction neurologique des patients via un effet anti-œdémateux.

La correction des autres désordres hormonaux ne requiert pas le même degré d'urgence que l'insuffisance corticotrope.

B. Approche neurochirurgicale :

La voie transsphénoïdale est quasiment toujours recommandée car elle permet une bonne décompression des voies optiques et des structures neuroanatomiques en contact avec la tumeur et qu'elle est associée à une morbidité et une mortalité postopératoires faibles [59].

Toutefois, cette approche peut aussi être dangereuse avec un risque de rhinorrhée avec fuite du LCR, d'atteinte de la posthypophyse (avec un risque de diabète insipide permanent) et d'hypopituitarisme définitif, du fait de la possible résection de tissu hypophysaire normal au cours de l'intervention chirurgicale. L'incidence de ces complications décroît généralement avec l'expérience du neurochirurgien.

La chirurgie de décompression immédiate demeure l'approche thérapeutique de choix de l'AP, cependant, des études récentes ont montré une amélioration de certains patients sous traitement conservateur.

La principale raison d'opter pour la chirurgie immédiate a été la récupération et la préservation des fonctions neurologiques, comme plusieurs études ont montré une meilleure amélioration de la fonction visuelle tant que la chirurgie a été faite rapidement après l'épisode apoplexique [14, 22].

Dans la série de Bills et al. [22], quand la chirurgie a été réalisée dans les 7 jours, elle a permis une récupération totale de l'acuité visuelle dans 100% des cas, une amélioration du champ visuel dans 50% des cas et de la paralysie oculomotrice dans 65% des cas [22]. Dans une autre série, la chirurgie a conduit à la récupération totale de l'acuité visuelle dans 100% des cas, une amélioration du champ visuel dans 75% des cas et de la paralysie oculomotrice dans 73% des cas, quand elle a été réalisée dans les 8 jours suivant l'AP [14]. Dans les deux séries, l'amélioration de l'acuité visuelle était considérablement médiocre quand la chirurgie a été réalisée plus d'une semaine de l'épisode apoplexique.

Néanmoins, il n'a pas été noté de différence significative dans la résolution de l'ophtalmoplégie que ça soit avec une chirurgie immédiate ou différée dans les deux séries, principalement car elle s'est résolue indifféremment du moment de la chirurgie.

C. Le traitement conservateur :

Des publications faisant état d'améliorations cliniques spontanées et de réduction du volume tumoral (voire de disparitions) d'adénomes hypophysaires ayant fait l'objet d'une apoplexie ont suggéré qu'une approche plus conservatrice sans geste neurochirurgical était possible dans certains cas sélectionnés.

Pelkonen et al. (1978) ont été parmi les premiers à proposer une approche conservatrice après avoir observé, non seulement que l'apoplexie pouvait entraîner une récupération spontanée, mais aussi la guérison de l'hypersécrétion hormonale (GH, ACTH,... etc.) [93].

Dans certains cas, l'amélioration sous traitement conservateur peut être expliquée par l'effet des agonistes dopaminergiques sur les prolactinomes. Mais dans d'autres cas, on n'a pas administré de traitement spécifique à part les glucocorticoïdes, ce qui signifie la possibilité d'avoir de bons résultats fonctionnels sous traitement conservateur [36].

Certains auteurs ont établi des critères pour recourir à la chirurgie en cas d'échec du traitement conservateur. Pour Maccagnan et al., tous les patients (n=12) ont été mis sous de fortes doses de Dexaméthasone, et ont été opérés s'il n'y avait pas d'amélioration de la fonction visuelle ou devant des troubles de conscience dans la semaine, ou s'il y avait une détérioration neurologique après arrêt du Dexaméthasone. Tous les patients qui ont nécessité une intervention chirurgicale (n=5) présentaient au moins une cécité unilatérale à l'admission, et se sont tous améliorés après la chirurgie [100].

Dans l'étude de Ayuk et al. [13] les critères de prise en charge chirurgicale étaient la détérioration de l'atteinte visuelle ou l'altération de la conscience.

Les indications de la chirurgie dans l'étude de Gruber et al. [101] étaient la compression du chiasma optique dans la majorité des cas (7/9), le volume tumoral (2/9) et les patients présentant un déficit sévère de la fonction visuelle étaient les plus susceptibles d'être opérés.

La chirurgie de décompression rapide (dans la semaine) est indiquée chez la majorité des patients ayant fait une apoplexie pituitaire et présentant des troubles de conscience ou une atteinte sévère de la fonction visuelle. Par contre, les patients présentant une paralysie oculomotrice seule, une baisse de l'acuité visuelle modérée ou des troubles de conscience légers et réversibles sous glucocorticoïdes, sont les meilleurs candidats au traitement médical conservateur [36].

Tableau 15 : Le choix du type de traitement selon les séries de la littérature.

	Traitement conservateur	Traitement chirurgical
Simple et al. [17]	3 (5%)	58 (93,5%)
Zhang F [21]	–	185 (100%)
Bujawansa S [16]	22 (40%)	33 (55%)
Lubina A [53]	6 (15%)	34 (85%)
Khaldi M [88]	3 (12%)	20 (80%)
Notre série	6 (40%)	9 (60%)

D. Résultats :

La récupération des fonctions neurologiques, ophtalmologiques et endocriniennes est très variable. Les troubles de conscience s'améliorent après la décompression. Les troubles de l'acuité et du champ visuel tendent à s'améliorer également après la chirurgie, surtout s'ils étaient absents avant l'épisode apoplectique. L'ophtalmoplégie prend généralement plusieurs semaines avant de s'améliorer. Certains patients peuvent garder des séquelles permanentes, particulièrement s'il y a évidence d'une atrophie du nerf optique. La fonction endocrinienne reste souvent légèrement altérée [29].

1. La paralysie oculomotrice :

Selon certaines séries, la paralysie oculomotrice s'améliore complètement chez 75% à 100% des patients traités de manière conservatrice, et chez 31% à 57% des patients traités chirurgicalement [13–16].

2. Troubles ophtalmologiques :

La chirurgie décompressive normalise l'acuité visuelle dans la moitié des cas et l'améliore dans 36% à 70% des cas [57–66]. L'atteinte du champ visuel se normalise après chirurgie dans 30% à 60% des cas, et s'améliore dans 50% des cas. Ces résultats sont similaires après un traitement conservateur [29].

3. La fonction endocrine :

L'un des principaux arguments en faveur de l'approche chirurgicale est que la chirurgie décompressive améliorerait la fonction endocrine qui est le plus souvent altérée. Après la chirurgie, la fonction endocrine est récupérée partiellement ou complètement dans plus de 50% des cas [14, 23, 65].

4. L'adénome hypophysaire :

En plus du soulagement des symptômes de l'apoplexie pituitaire, la chirurgie permet également la résection de la tumeur hypophysaire et d'avoir un diagnostic histologique. Pourtant, le rétrécissement et la diminution du volume de l'adénome après l'apoplexie sont fréquents [29].

Tableau 16 : L'évolution des patients après la chirurgie.

		Semple et al. [17]	Bujawansa S [16]	Lubina A [53]	Grzywotz A [50]	Notre série
Mortalité		7 (11,3%)	0	2 (4%)	5 (8,3%)	1 (6,7%)
Amélioration de la fonction visuelle	AV	47 (85%)	47	-	17 (28,3%)	
	CV	49 (94%)	(85%)	32 (81%)	13 (21,7%)	7 (46,7%)
	OM	-	49 (89%)	28 (71%)	-	
Fonction endocrine	Amélioration	3 (5%)	-	-	-	14 (91,3%)
	Hypo-pituitarisme	48 (83%)	47 (85,5%)	34 (86%)	51 (87,9%)	-
Diabète insipide		8 (14%)	2 (3,6%)	17 (42%)	7 (12,1%)	1 (6,7%)

CONCLUSION

L'apoplexie hypophysaire (AP) est une urgence neurochirurgicale. Il s'agit d'un syndrome clinique rare en rapport avec une hémorragie soudaine ou un infarctus hypophysaire, survenant généralement au sein d'un adénome hypophysaire. Le diagnostic de l'apoplexie hypophysaire peut être difficile. Heureusement le scanner ou l'IRM confirme le diagnostic en montrant une tumeur hypophysaire contenant des zones hémorragiques et/ou nécrotiques.

Le déficit corticotrope peut être mortel s'il n'est pas diagnostiqué et correctement traité. Le traitement par les glucocorticoïdes doit donc toujours être initié de manière immédiate. Du fait de l'évolution très variable de ce syndrome, la prise en charge optimale de l'apoplexie hypophysaire aiguë reste controversée. Certains auteurs préfèrent plutôt une décompression chirurgicale transsphénoïdale précoce et systématique chez tous les patients, alors que d'autres ont une approche plus conservatrice chez un certain nombre de patients sélectionnés (ceux qui n'ont pas de troubles profonds de l'acuité visuelle ou du champ visuel et qui ont une conscience normale). La réévaluation de la fonction hypophysaire dans les mois suivant l'épisode d'apoplexie aiguë est obligatoire afin de déterminer si les patients ont récupéré ou si les déficits hypophysaires sont permanents et nécessitent une hormonothérapie substitutive. Cette évaluation endocrinologique permet aussi de vérifier une éventuelle hypersécrétion par l'adénome.

RESUMES

Résumé

Objectifs :

Notre travail a pour objectifs de :

- Evaluer l'incidence globale de l'apoplexie pituitaire.
- Etudier les caractéristiques épidémiologiques, clinico-hormonales et les aspects diagnostiques et thérapeutiques de cette entité pathologique.
- Comparer les résultats de cette étude aux données de la littérature.

L'apoplexie pituitaire ou hypophysaire correspond à un infarctus ou à une hémorragie survenant au sein d'un adénome hypophysaire. Accident rare, elle associe cliniquement des céphalées brutales et des troubles visuels parfois sévères, à type de syndrome chiasmatique et de paralysies oculomotrices. Elle s'accompagne parfois de troubles de conscience.

Malgré sa relative rareté, elle doit être présente à l'esprit en raison des difficultés diagnostiques et des décisions thérapeutiques médicales et parfois neurochirurgicales qu'elle nécessite en urgence.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 15 cas d'apoplexie pituitaire pris en charge au service de Neurochirurgie CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2013 et Décembre 2019.

L'incidence globale de l'apoplexie pituitaire est de 25,9% du nombre total des malades hospitalisés pour adénome hypophysaire.

Les patients se répartissent en 10 hommes et 5 femmes, d'un âge moyen de 40 ans. L'adénome hypophysaire était connu chez 4 patients, et l'apoplexie en était révélatrice dans les autres cas.

Sur le plan clinique, les céphalées brutales (80%) et une baisse brutale de l'acuité visuelle (73%) ont été présents chez la majorité de nos patients. Trois patients

ont présenté des troubles de conscience à l'admission. L'IRM hypophysaire a permis de retenir le diagnostic d'apoplexie pituitaire dans tous les cas. Sur le plan endocrinologique, sept malades avaient une insuffisance antéhypophysaire. Par ailleurs, une hyperprolactinémie a été notée dans 60% des cas. Neuf malades de la série ont été opérés par endoscopie endonasale. Les autres malades ont bénéficié d'un traitement médical. L'évolution a été bonne dans 87% des cas. Malheureusement, on déplore deux décès dans la série.

Nos résultats étaient globalement concordants avec la littérature.

ABSTRACT

Our work aims to:

- Assess the overall incidence of pituitary apoplexy.
- Study the epidemiological, clinical–hormonal and diagnostic and therapeutic aspects of this pathological entity.
- Compare the results of this study to the literature.

pituitary apoplexy is an infarction or hemorrhage occurring within a pituitary adenoma. A rare accident, it clinically associates brutal headaches and sometimes severe visual disorders, such as chiasmatic syndrome and oculomotor paralysis. It is sometimes accompanied by problems of conscience.

Despite its relative rarity, it must be present in the mind because of the diagnostic difficulties and medical and sometimes neurosurgical therapeutic decisions that it requires urgently.

It is a retrospective study of 15 cases of pituitary apoplexy taken care of in the service of Neurosurgery CHU Hassan II of Fez between January 2013 and December 2019.

The overall incidence of pituitary apoplexy is 25.9% of the total number of patients hospitalized for pituitary adenoma.

Patients are divided into 10 men and 5 women, with an average age of 40 years. Pituitary adenoma was known in 4 patients, and apoplexy was indicative in the remaining cases.

Clinically, brutal headaches (80%) and a sharp decrease in visual acuity (73%) were present in the majority of our patients. Three patients presented with problems of consciousness on admission. The pituitary MRI allowed to retain the diagnosis of pituitary apoplexy in all cases. Endocrinologically, seven patients had antepituitary

insufficiency. In addition, hyperprolactinemia was noted in 60% of cases. Nine patients of the series were operated on by endonasal endoscopy. The other patients received medical treatment. The evolution was good in 87% of cases. Unfortunately, there are two deaths in the series.

Our results were broadly consistent with the literature.

ملخص

الأهداف:

يهدف عملنا إلى:

-تقييم مجمل حالات الإصابة بمرض السكتة النخامية .

- دراسة الخصائص الوبائية، السريرية والهرمونية، والجوانب التشخيصية والعلاجية لهذا الكيان المرضي.

- مقارنة نتائج هذه الدراسة بالمؤلفات.

السكتة النخامية هو احتشاء أو نزيف يحدث في الغدة النخامية. إنه حادث نادر يتسبب في صداع مفاجئ وأحياناً اضطرابات بصرية شديدة، مثل متلازمة التصالب البصري والشلل في المحرك العيني، ويصاحب ذلك أحياناً فقدان الوعي.

وعلى الرغم من ندرة هذا المرض إلا أنه لا بد وأن يكون حاضراً في الذهن بسبب المصاعب التشخيصية والقرارات الطبية، بل وحتى الجراحية العصبية العلاجية التي تحتاج إليها على وجه السرعة.

وهي دراسة لـ 15 حالة من السكتة النخامية تم رعايتها في خدمة جراحة الأعصاب في مركب حسن الثاني في فاس بين يناير 2013 وديجنبر 2019.

يبلغ مجموع حالات الإصابة بالسكتة الدماغية 25.9% من إجمالي عدد المرضى الذين أدخلوا المستشفى بسبب ورم في الغدة النخامية.

وينقسم المرضى إلى 10 رجال و 5 نساء، بمتوسط عمر 40 سنة. وكان ورم الغدة النخامية معروفاً لدى 4مرضى، وكانت السكتة النخامية كاشفة لها في الحالات المتبقية.

سريريا، كان الصداع (80%) والانخفاض الحادة في حاسة البصر (73%) موجودة عند غالبية المرضى. لدينا ثلاثة مرضى يعانون من مشاكل في الوعي عند دخول المستشفى كانت ثلاثة مرضى يعانون من فقدان الوعي. وقد سمح التصوير بالرنين المغناطيسي النخامي بتشخيص السكتة النخامية في جميع الحالات. لوحظ انخفاض في هرمونات الغدة النخامية عند سبع مرضى ، وارتفاع في هرمون البرولاكتين عند 60% من الحالات. تم جري عملية جراحية لتسعة مرضى من السلسلة بواسطة التنظير الداخلي. وتلقى المرضى الآخرون علاجاً طبياً . وكان التطور الطبي جيداً في 87% من الحالات. ولكن من المؤسف توفيت حالة واحدة من السلسلة.

وكانت نتائجنا متناسقة على نطاق واسع مع المؤلفات المطبوعة.

REFERENCES

[1] Ebersold MJ, Laws ER Jr, Scheithauer BW, Randall RV

Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery. J Neurosurg 58: 315–320, 1983.

[2] Shaid M, Korbonits M.

Genetics of pituitary adenomas. Neurol India 2017; 65: 577–87

[3] Bleibtreu L

Ein Fall von Akromegalie (Zerstörung der Hypophysis durch Blutung). Munch Med Wochenschr 52: 2079–2080, 1905.

[4] Brougham M, Heusner AP, Adams RD

Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body—with special reference to pituitary apoplexy. J Neurosurg 7: 421–439, 1950.

[5] LIST C.F., WILLIAMS J.R., BALYEAT G.W.

Vascular lesions in pituitary adenoma. J Neurosurg., 1952, 9, 177–187.

[6] ROVIT R.L., FEIN J.M.

Pituitary apoplexy : a review and reappraisal. J Neurosurg., 1972, 37, 3, 280–288.

[7] SUSSMAN E.B., PORRO R.S.

Pituitary apoplexy : the role of atheromatous emboli. Stroke, 1974, 5, 318–323.

[8] LABAUGE R., PAGES A., PAGES M. et coll.

Nécrose hémorragique d'un adénome hypophysaire. Polyoncosse endocrinienne. Rev. Neurol. 1982, 138, 2, 149–158.

[9] WEISBERG L.A., NICE C., KATZ M.

Cerebral computed tomography. A Text Atlas, WB Saunders Edit. Philadelphia, 1978, 162–178.

[10] Wakai S, Fukushima T, Teramoto A, Sano K.

Pituitary apoplexy : its incidence and clinical significance. *J Neurosurg.* 1981; 55: 187-193.

[11] Bonicki W, Kasperlik-Zaluska A, Koszewski W, Zgliczynski W, Wislawski J.

Pituitary apoplexy : endocrine, surgical and oncological emergency. Incidence, clinical course and treatment with reference to 799 cases of pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1993; 120: 118-122.

[12] McFadzean RM, Doyle D, Rampling R, Teasdale E, Teasdale G.

Pituitary apoplexy and its effect on vision. *Neurosurgery.* 1991; 29: 669-675.

[13] Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJ.

Acute management of pituitary apoplexy—surgery or conservative management? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004; 61: 747-752.

[14] Randeve HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CB, Wass JA.

Classical pituitary apoplexy : clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999; 51: 181-188.

[15] Turgut M, Ozsunar Y, Basak S, Guney E, Kir E, Meteoglu I.

Pituitary apoplexy : an overview of 186 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien).* 2010; 152: 749-761.

[16] Bujawansa S, Thondam SK, Steele C, et al.

Presentation, management and outcomes in acute pituitary apoplexy: a large single-centre experience from the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014; 80: 419-424.

[17] Semple PL, Webb MK, de Villiers JC, Laws ER Jr.

Pituitary apoplexy. *Neurosurgery.* 2005; 56: 65-72; discussion 72-63.

[18] Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A.

Classical pituitary tumour apoplexy : clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007; 109: 63-70.

[19] Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C.

Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. *Eur J Endocrinol.* 2011; 164: 37-43.

[20] Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM.

Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71: 542-545.

[21] Zhang F, Chen J, Lu Y, Ding X.

Manifestation, management and outcome of subclinical pituitary adenoma apoplexy.

J Clin Neurosci. 2009; 16: 1273-1275.

[22] Bills DC, Meyer FB, Laws ER Jr, et al.

A retrospective analysis of pituitary apoplexy. *Neurosurgery.* 1993; 33: 602-608.

[23] Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM.

Pituitary tumor apoplexy: a review. *J Intensive Care Med.* 2008; 23: 75-90.

[24] Shimon I.

Clinical features of pituitary apoplexy. In : Turgut M, Mahapatra AK, Powell M, Muthukumar N, eds. *Pituitary Apoplexy.* Berlin, Heidelberg, Germany : Springer-Verlag; 2014: 49-54.

[25] Liu JK, Couldwell WT.

Pituitary apoplexy in the magnetic resonance imaging era: clinical significance of sphenoid sinus mucosal thickening. *J Neurosurg* 2006; 104: 892–8.

[26] Post MJ, David NJ, Glaser JS, et al.

Pituitary apoplexy : diagnosis by computed tomography. *Radiology* 1980; 134: 665–70.

[27] B. Swearingen and B. M. K. Biller.

Contemporary Endocrinology : Diagnosis and Management of Pituitary Disorders.

[28] Ming Tu, Qin Lu, Penglei Zhu, Weiming Zheng.

Surgical versus non-surgical treatment for pituitary apoplexy : A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences* 370 (2016) 258–262.

[29] Claire Briet, Sylvie Salenave, Jean-François Bonneville, Edward R. Laws, and Philippe Chanson

Pituitary apoplexy. *Endocr Reviews*, 2015 Dec; 36(6): 622–45.

[30] Brisman BH, Katz G, Post KD.

Symptoms of pituitary apoplexy rapidly reversed with bromocriptine. *J Neurosurg* 85: 1153–1155, 1996.

[31] Cardoso ER, Petersen EW.

Pituitary apoplexy : A review. *Neurosurgery* 14: 363–373, 1984.

[32] Findling JW, Tyrrell JB, Aron DC, Fitzgerald PA, Wilson CB, Forsham PH.

Silent pituitary apoplexy: Subclinical infarction of an adrenocorticotropin-producing pituitary adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 52: 95–97, 1981.

[33] Goel A, Deogaonkar M, Desai K.

Fatal postoperative 'pituitary apoplexy': Its cause and management. *Br J Neurosurg* 9: 37-40, 1995.

[34] Mohr G, Hardy J.

Hemorrhage, necrosis, and apoplexy in pituitary adenomas. *Surg Neurol* 18: 181-189, 1982.

[35] Onesti ST, Wisniewski T, Post KD.

Clinical versus subclinical pituitary apoplexy: Presentation, surgical management, and outcome in 21 patients. *Neurosurgery* 26: 980-986, 1990.

[36] Steven J. Russell, and Karen Klahr Miller.

Pituitary Apoplexy Diagnosis and Management of Pituitary Disorders pp 353-375.

[37] Melo ME, Marui S, Carvalho LR, Arnhold IJ, Leite CC, Mendonca BB, et al.

Hormonal, pituitary magnetic resonance, LHX4 and HESX1 evaluation in patients with hypopituitarism and ectopic posterior pituitary lobe. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Jan; 66(1): 95-102. PubMed PMID: 17201807.

[38] J. Trouillas, M. Catala, C. Girod

Anatomie et physiologie de l'hypophyse humaine. EM Consulte.

[39] Girod C.

Introduction à l'étude des glandes endocrines. In : L'appareil hypothalamo-hypophysaire. SIMEP. Villeurbanne; 1980. p. 23-146.

[40] Bessac L, Bachelot I, Vasdev A, Martinie M, Bonnier L, Chabre O, et al.

Le cathétérisme des sinus pétreux inférieurs. Sa place dans le diagnostic du syndrome de Cushing. Expérience de 23 explorations. *Ann Endocrinol (Paris)* 1992; 53: 16-27.

[41] Maghnie M, Strigazzi C, Tinelli C, Autelli M, Cisternino M, Loche S, et al.

Growth hormone (GH) deficiency (GHD) of childhood onset: reassessment of GH status and evaluation of the predictive criteria for permanent GHD in young adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Apr; 84(4): 1324–8. PubMed PMID: 10199773.

[42] Maghnie M, Larizza D, Triulzi F, Sampaolo P, Scotti G, Severi F.

Hypopituitarism and stalk agenesis: a congenital syndrome worsened by breech delivery? *Horm Res.* 1991; 35(3–4): 104–8. PubMed PMID: 1806462.

[43] Tauber M, Feigerlova E.

[Oxytocin and the central nervous system]. *Arch Pediatr.* 2007; 14: 593–5.

[44] Céline BAR, Thomas EDOUARD.

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire de la naissance à l'âge adulte : Evaluation clinique, biologique et radiologique en fonction de la présentation initiale. *thesesante.ups-tlse*

[45] Hardy J, Somma M.

Acromegaly. Surgical treatment by transsphenoidal microsurgical removal of the pituitary adenoma. In: Collins WF, Tindall GT, editors. *Clinical management of pituitary disorders.* New York: Raven Press; 1979. p. 209–17.

[46] Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA.

Prevalence of pituitary adenomas : a community-based, cross-sectional study in Banbury. *Clin Endocrinol.* 2010; 72: 377–82.

[47] Raappana A, Koivukangas J, Ebeing T, Pirilä T.

Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992–2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 4268–75.

[48] Andrea Glezer, Marcello D. Bronstein.

Pituitary apoplexy : pathophysiology, diagnosis and management. Arch Endocrinol Metab. 2015; 59(3): 259–64.

[49] M. Ammar, M. Elleuch, D. Ghorbel, F. Mnif, M. Mnif Feki, N. Charfi, N. Rekik, M. Abid.

Apoplexie hypophysaire : à propos de 28 cas. Service d'endocrinologie et diabétologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. 2016. Congres-sfe.

[50] Agnieszka Grzywotza, Bernadette Kleista, Lars C. Möllerb, Volkmar H. Hansc, Sophia Göricked, Ulrich Surea, Oliver Müllera, Ilonka Kreitschmann–Andermahr.

Pituitary apoplexy – A single center retrospective study from the neurosurgical perspective and review of the literature. Clinical Neurology and Neurosurgery 163 (2017) 39–45.

[51] Kasl RA, Hughes J, Burrows AM, Meyer FB.

Pediatric ischemic stroke from an apoplectic prolactinoma. Childs Nerv Syst 2015; 31(8): 1387–1392.

[52] Satyarthee GD, Mahapatra AK.

Pituitary apoplexy in a child presenting with massive subarachnoid and intraventricular hemorrhage. J Clin Neurosci 2005; 12(1): 94–96.

[53] Lubina A, Olchovsky D, Berezin M, Ram Z, Hadani M, Shimon I.

Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. Acta Neurochir (Wien). 2005; 147(2): 151–7.

[54] Bi WL, Dunn IF, Laws ER, Jr.

Pituitary apoplexy. Endocrine. 2014; 48: 69–75.

[55] Proust F, Hannequin D, Bellow F, Langlois O, Tadié M, Creissard P, et al.

Stress-induced pituitary apoplexy in 2 cases. Neurochirurgie. 1995; 41(5): 372–6.

[56] Garza I, Kirsch J.

Pituitary apoplexy and thunderclap headache. *Headache*. 2007; 47: 431–432.

[57] Sibal L, Ball SG, Connolly V, James RA, Kane P, Kelly WF, Kendall–Taylor P, Mathias D, Perros P, Quinton R, Vaidya B.

Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary*. 2004; 7: 157–163.

[58] Semple PL, Jane JA, Jr., Laws ER, Jr.

Clinical relevance of precipitating factors in pituitary apoplexy. *Neurosurgery* 2007; 61: 956–961;

[59] Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, Markey A, Plant G, Powell M, Sinha S, Wass J.

UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011; 74: 9–20.

[60] Jenkins TM, Toosy AT.

Visual acuity, eye movements and visual fields. In: Turgut M, Mahapatra AK, Powell M, Muthukumar N, eds. *Pituitary apoplexy*. Berlin, Heidelberg: Springer–Verlag; 2014: 75– 88.

[61] Ahmed SK, Semple PL.

Cerebral ischaemia in pituitary apoplexy. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 1193–1196; discussion 1196.

[62] Mohindra S.

Cerebral ischaemia in pituitary apoplexy. In: Turgut M, Mahapatra AK, Powell M, Muthukumar N, eds. *Pituitary apoplexy*. Berlin, Heidelberg: Springer–Verlag; 2014: 69 –72.

[63] da Motta LA, de Mello PA, de Lacerda CM, Neto AP, da Motta LD, Filho MF.

Pituitary apoplexy. Clinical course, endocrine evaluations and treatment analysis. *J Neurosurg Sci.* 1999; 43: 25–36.

[64] Semple PL, Ross IL.

Endocrinopathies and other biochemical abnormalities in pituitary apoplexy. In: Turgut M, Mahapatra AK, Powell M, Muthukumar N, eds. *Pituitary apoplexy.* Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2014: 107– 115.

[65] Arafah BM, Harrington JF, Madhoun ZT, Selman WR.

Improvement of pituitary function after surgical decompression for pituitary tumor apoplexy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 71: 323–328.

[66] Leyer C, Castinetti F, Morange I, Gueydan M, Oliver C, Conte-Devolx B, Dufour H, Brue T.

A conservative management is preferable in milder forms of pituitary tumor apoplexy. *J Endocrinol Invest.* 2011; 34: 502–509.

[67] Kinoshita Y, Tominaga A, Usui S, Arita K, Sugiyama K, Kurisu K.

Impact of subclinical haemorrhage on the pituitary gland in patients with pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014; 80: 720–725.

[68] Sarwar KN, Huda MS, Van de Velde V, Hopkins L, Luck S, Preston R, McGowan BM, Carroll PV, Powrie JK.

The prevalence and natural history of pituitary hemorrhage in prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 2362– 2367.

[69] Shou XF, Wang YF, Li SQ, Wu JS, Zhao Y, Mao Y, Zhou LF.

Microsurgical treatment for typical pituitary apoplexy with 44 patients, according to two pathological stages. *Minim Invasive Neurosurg.* 2009; 52: 207–211.

[70] Vargas G, Gonzalez B, Guinto G, Mendoza V, Lopez-Felix B, Zepeda E, Mercado M.

Pituitary apoplexy in nonfunctioning pituitary macroadenomas: a case-control study. *Endocr Pract.* 2014; 20: 1274-1280.

[71] Grossman AB.

Clinical Review#: The diagnosis and management of central hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 4855-4863.

[72] Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, Beuschlein F, Willenberg HS, Quinkler M, Allolio B.

High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 407-416.

[73] Sweeney AT, Blake MA, Adelman LS, Habeebulla S, Nachtigall LB, Duff JM, Tully GL, 3rd.

Pituitary apoplexy precipitating diabetes insipidus. *Endocr Pract* 2004; 10: 135-138.

[74] Matsusaki T, Morimatsu H, Matsumi J, Matsuda H, Sato T, Sato K, Mizobuchi S, Yagi T, Morita K.

Pituitary apoplexy precipitating diabetes insipidus after living donor liver transplantation. *J Anesth.* 2011; 25: 108-111.

[75] Pelkonen R, Kuusisto A, Salmi J, Eistola P, Raitta C, Karonen SL, Aro A.

Pituitary function after pituitary apoplexy. *Am J Med.* 1978; 65: 773-778.

[76] Rotman-Pikielny P, Patronas N, Papanicolaou DA.

Pituitary apoplexy induced by corticotrophin-releasing hormone in a patient with Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003; 58: 545-549.

[77] Sahin SB, Cetinkalp S, Erdogan M, Cavdar U, Duygulu G, Saygili F, Yilmaz C, Ozgen AG.

Pituitary apoplexy in an adrenocorticotropin-producing pituitary macroadenoma. *Endocrine*. 2010; 38: 143–146.

[78] Wichers M, Kristof RA, Springer W, Schramm J, Klingmuller D.

Pituitary apoplexy with spontaneous cure of acromegaly and its possible relation to Gd-DTPA-administration. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997; 139: 992–994.

[79] Cinar N, Metin Y, Dagdelen S, Ziyal MI, Soylemezoglu F.

Spontaneous remission of acromegaly after infarctive apoplexy with a possible relation to MRI and diabetes mellitus. *Neuro Endocrinol Lett*. 2013; 34: 339–342.

[80] Kaplan B, Day AL, Quisling R, Ballinger W.

Hemorrhage into pituitary adenomas. *Surg Neurol*. 1983; 20: 280–287.

[81] L'Huillier F, Combes C, Martin N, Leclerc X, Pruvo JP, Gaston A.

MRI in the diagnosis of so-called pituitary apoplexy: seven cases]. *J Neuroradiol*. 1989; 16: 221–237.

[82] Ostrov SG, Quencer RM, Hoffman JC, Davis PC, HassoAN, David NJ.

Hemorrhage within pituitary adenomas: how often associated with pituitary apoplexy syndrome? *AJR Am J Roentgenol*. 1989; 153: 153–160.

[83] Parikh VP, Talwar I.

Computed tomography of hemorrhage in a pituitary adenoma without apoplexy. *J Comput Tomogr*. 1988; 12: 187–189.

[84] Flanagan EP, Hunderfund AL, Giannini C, Meissner I.

Addition of magnetic resonance imaging to computed tomography and sensitivity to blood in pituitary apoplexy. *Arch Neurol*. 2011; 68: 1336–1337.

[85] **Piotin M, Tampieri D, Rufenacht DA, Mohr G, Garant M, Del Carpio R, Robert F, Delavelle J, Melanson D.**

The various MRI patterns of pituitary apoplexy. *Eur Radiol.* 1999; 9: 918–923.

[86] **Rogg JM, Tung GA, Anderson G, Cortez S.**

Pituitary apoplexy: early detection with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(7): 1240–5.

[87] **Arita K, Kurisu K, Tominaga A, Sugiyama K, Ikawa F, Yoshioka H, Sumida M, Kanou Y, Yajin K, Ogawa R.**

Thickening of sphenoid sinus mucosa during the acute stage of pituitary apoplexy. *J Neurosurg.* 2001; 95: 897–901.

[88] **M. KHALDI, K. BEN HAMOUDA, H. JEMEL, J. KALLEL, I. ZEMMEL.**

Apoplexies pituitaires : À propos de 25 patients. *Neurochirurgie* Volume 52, Issue 4; 2006; 330–338

[89] **Rolih CA, Ober KP.**

Pituitary apoplexy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993; 22: 291–302.

[90] **Ebersold MJ, Laws ER, Jr., Scheithauer BW, Randall RV.**

Pituitary apoplexy treated by transsphenoidal surgery. A clinicopathological and immunocytochemical study. *J Neurosurg.* 1983; 58: 315–320.

[91] **Epstein S, Pimstone BL, De Villiers JC, Jackson WP.**

Pituitary apoplexy in five patients with pituitary tumours. *Br Med J.* 1971; 2: 267–270.

[92] **Chanson P, Lepeintre JF, Ducreux D.**

Management of pituitary apoplexy. *Expert Opin Pharmacother.* 2004; 5: 1287–1298.

[93] Pelkonen R, Kuusisto A, Salmi J, Eistola P, Raitta C, Karonen SL, Aro A.

Pituitary function after pituitary apoplexy. *Am J Med.* 1978; 65: 773–778.

[94] *Encyclopædia Universalis France.*

[95] Zouari I.

IRM dans la pathologie de la région sellaire. Thèse Médecine Sfax (Tunisie) 2001.

Medecinesfax.

[96] M. OUAZZANI HOUSNI TOUHAMI YOUSSEF

Traitement chirurgical des adénomes hypophysaires par endoscopie nasale. Thèse en Médecine, faculté de médecine et de pharmacie de Fès (2017). *Scolarité.fmp*

[97] V.Perez. *Anatomy Quickstudy Book.*

[98] Ian M. Chapman, MBBS, PhD, University of Adelaide, Royal Adelaide Hospital

Overview of the Pituitary Gland. *MSD manual.*

[99] A. Bettaibi, Y. Hasni, H. El Fekih, M. Kacem, M. Chadli, A. Maaroufi, K. Ach

Macroprolactinome invasif révélé par une méningite lymphocytaire. *Annales d'endocrinologie* 77(4): 360, Septembre 2016.

[100] Maccagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, Nogueira RG, Abucham J. Conservative

management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80(7): 2190–7.

[101] Gruber A, Clayton J, Kumar S, Robertson I, Howlett TA, Mansell P.

Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients – is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg* 2006; 20(6): 379–85.