

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 221

INSUFFISANCE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Yousra GHANIMI

Née le 20 Octobre 1985 à Ksar El Kebir
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Insuffisance hypothalamo-hypophysaire – Hypophyse – Panhypopituitarisme –
Insuffisance partielle.

JURY

Mr. M. AOUNI

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

Mr. A. CHRAIBI

Professeur d'Endocrinologie et Maladie Métabolique

RAPPORTEUR

Mr. M. JIDDANE

Professeur d'Anatomie

Mme. G. BELMEJDOUB

Professeur d'Endocrinologie et Maladie Métabolique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

13. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
14. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie

- | | | |
|-----|--------------------------|-------------------------|
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 49. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | | |
|-----|-------------------------|-----------------------|
| 50. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
|-----|-------------------------|-----------------------|

51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
88.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques

92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSE KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

133. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie

174. Pr. TAOUFIQ Jallal Psychiatrie
 175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA Gastro-Entérologie
 177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* Pneumo-ptisiologie
 178. Pr. ALOUANE Mohammed* Oto-Rhino-Laryngologie
 179. Pr. BENOMAR ALI Neurologie
 180. Pr. BOUGTAB Abdesslam Chirurgie Générale
 181. Pr. ER RIHANI Hassan Oncologie Médicale
 182. Pr. EZZAITOUNI Fatima Néphrologie
 183. Pr. KABBAJ Najat Radiologie
 184. Pr. LAZRAK Khalid (M) Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
 186. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 187. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 189. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 190. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-ptisiologie
 193. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 196. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-ptisiologie
 197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 198. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
 199. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 200. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 202. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 205. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 210. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale

211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
212. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
214. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
216. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
219. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
220. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
221. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
223. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
225. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
228. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
230. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
231. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
232. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
233. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
234. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
235. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
237. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
238. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
242. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
243. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie

254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloiihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
292. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
293. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne

- | | |
|--|--------------------------|
| 297. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 298. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 299. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 301. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 302. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 303. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 304. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|----------------------------------|---|
| 305. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 306. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 308. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 309. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 311. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 312. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 313. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 314. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 315. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 316. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 319. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 320. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 321. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 322. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 323. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 324. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 325. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 326. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 327. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 328. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 329. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| 331. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 334. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |

336. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
337. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
338. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
339. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
340. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
341. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
343. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
346. Pr. EL HAMZA OUI Sakina	Microbiologie
347. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
348. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
349. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
350. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
352. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
353. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
354. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
355. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
358. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHA OUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtiham	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie

444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 450. Pr. GHARIB Nouredine
 451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 459. Pr. MRANI Saad *
 460. Pr. GANA Rachid
 461. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie

487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo ptisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo ptisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486 Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487 Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488 Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500 Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne

Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

*** Enseignants Militaires**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que Je dédie cette Thèse :

A mon très cher père :

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

Je t'aime Papa.

A ma très chère mère :

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime.

Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A ma chère sœur MERYAMA :

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

*Merci pour tout le bonheur, le soutien et l'affection dont tu m'as entourés
Je te souhaite la réussite dans ta vie privée et professionnelle.*

A ma chère sœur HAJAR :

Merci pour la joie que tu me procures et merci infiniment pour tes précieux conseils et ton aide à la réalisation de ce travail.

*Que ce travail puisse être l'expression de mon amour et mon attachement.
Puisse Dieu tout puissant jouir votre vie et t'aider à réaliser tous tes vœux,*

A ma chère sœur SARRA :

Ton aide, ta générosité, ton soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.

J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur, et t'aide à réaliser tous tes vœux,

A ma chère sœur AHLAM :

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments.

Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

A mon cher neveu MOHAMED ALI :

Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute ta spontanéité et ton élan chaleureux,

Je te dédie ce travail comme preuve de mon profond amour et ma tendresse.

Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux,

A mon cher neveu HASSAN :

Que dieu te protège et réalise tous tes rêves.

Avec tout mon amour.

A mon ami (e) intime ; qui fait partie de ces personnes rares par leur gentillesse, leur tendresse et leur grand cœur.

Qu'il (elle) trouve ici, le témoignage de tout mon amour et toute ma reconnaissance pour son infatigable soutien.

Je te souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

A tous mes amis (es) et mes collègues : merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.

A ma famille adoptive, à laquelle j'y crois beaucoup celle des médecins internes.

C'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous.

Je vous remercie pour la confiance dont vous m'avez fait part.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.

Seigneur merci pour tout ce qui arrive dans notre vie, particulièrement en ce jour bénit où je m'appête à faire un pas décisif dans ma vie.

Aujourd'hui j'ose vous demander une chose : l'esprit d'un bon médecin qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans le plus grand respects des principes fondamentaux de la vie.



Remerciements

A notre maitre et président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. AOUNI

Professeur et chef du service de Médecine

Interne Au CHU Ibn Sina Rabat-Salé

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant la présidence de mon jury de thèse.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.

Veillez croire à l'expression de ma grande admiration et mon profond respect.

A notre maitre et rapporteur de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHRAIBI

*Professeur et chef du service de l'Endocrinologie,
Diabétologie et Nutrition au CHU Ibn Sina Rabat-Salé*

Je vous reconnais la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments clés de son élaboration.

Je tiens à vous remercier aussi pour votre grande tolérance, votre manière de penser et de procéder, votre manière d'être, bref toute votre personnalité.

A notre maitre et juge de thèse

MADAME LE PROFESSEUR G.BELMEJDOUB

*Professeur et chef du service d'Endocrinologie à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V Rabat*

*Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant
de juger ce travail.*

*Vos remarques pertinentes contribueront sans doute au perfectionnement du
présent travail.*

*J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre
compétence et votre disponibilité chaque fois que vous étiez sollicités*

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime et profond respect.

À notre maître et juge de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JIDDANE

Professeur et chef du service de Radiologie

à l'Hôpital des Spécialités Rabat

C'est pour moi un grand honneur que vous accepter de siéger parmi cet honorable jury.

J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.

Qu'il me soit permis de vous exprimer ma reconnaissance et mon grand estime.

A notre maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR M.H. GHARBI

Professeur Agrégé d'Endocrinologie

au CHU Ibn Sina Rabat-Salé

Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect.

Je voudrai être digne de la confiance que vous m'avez accordée et vous prie, chère Maître, de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A Madame le Docteur H.IRAQUI
Professeur-Assistante en Endocrinologie
au CHU Ibn Sina Rabat-Salé

Mes sincères remerciements pour votre extrême courtoisie, votre aide, vous êtes bienveillante, aimable, vous m'avez soutenu quand il le fallait.

Je vous remercie pour votre gentillesse, votre disponibilité et les conseils que vous m'avez prodigués.

Je vous respecte énormément..



Plan



PARTIE THEORIQUE	1
I- RAPPEL ANATOMIQUE	4
A. l'hypophyse	4
B. L'hypothalamus	7
C - Vascularisation de l'axe hypothalamo - hypophysaire	7
II- ORGANOGENESE ET HISTOGENESE	9
A -Histologie et Histo physiologie de l'hypophyse	9
B- Histologie et Histo physiologie de l'hypothalamus endocrine	10
III- PHYSIOLOGIE	10
A - L'hypothalamus	10
B - L'antéhypophyse	11
C – Posthypophyse	11
IV-DIAGNOSTIC POSITIF	12
A- Clinique	12
A – 1. Déficit antéhypophysaire	12
A -2. Déficit post-hypophysaire	14
B-SIGNES BILOGIQUES	14
1. Signes non spécifiques	14
2. Explorations hormonales	15
C-Exploration morphologique	16
V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	17
VI-ETIOLOGIES	17
A- Atteinte hypophysaire primitive	17
B- Atteinte hypothalamique primitive	18
C- Atteinte supra hypothalamique	19
D- Hypopituitarismes idiopathiques	19

VII-PRISE EN CHARGE	20
A-Traitement	20
1- Traitement substitutif	20
2 - Traitement étiologique	22
B- Surveillance	22
1- La surveillance de l'apparition de nouveaux déficits	22
2- La surveillance de l'adaptation correcte du traitement	22
VIII-CONSEIL GENETIQUE ET PRONOSTIC	23
A- Conseil génétique	23
B- Pronostic	23
PARTIE PRATIQUE	24
I – MATERIELS ET METHODES	25
1 –Lieu d'étude	25
2 – Type et période d'étude	25
3- Critères d'éligibilité	25
4- Méthodologie	25
5- Analyses des données	27
II – OBSERVATIONS MEDICALES	27
III – RESULTATS	41
1 – Résultats globaux	41
2- Répartition selon l'âge	41
3- Répartition selon le sexe	42
4 – Répartition selon la situation familiale	42
5 – répartition selon le délai de diagnostic	43
6 – Répartition selon les antécédents	44
7 – Répartition selon le motif de consultation	45

8 – Répartition selon signes fonctionnels	46
9 – Répartition selon signes physiques	49
10- Répartition selon les examens biologiques	51
11- Répartition selon les explorations morphologiques	52
12 – Répartition selon le caractère complet ou partiel de l’atteinte	53
13 – Répartition des cas de l’atteinte partielle selon le nombre et la nature de l’axe atteint	54
14 – Répartition selon l’étiologie	54
15 - Répartition selon le traitement	55
16 – Répartition selon le type du traitement substitutif	55
DISCUSSION	56
I – ETUDE GENERALE	57
II – ETUDE ANALYTIQUE	57
1 – Selon l’âge	57
2 – Selon le sexe	57
3 – Durée entre début de la symptomatologie et l’établissement du diagnostic	58
4 – Selon les antécédents	58
5 - Selon motif de consultation	58
6 – Selon les axes atteints	59
7 – Selon le nombre et la nature de l’axe atteint dans les formes partielles	60
8 – Selon l’étiologie	61
9 – Selon le traitement	67
10– Selon la gravité de la maladie	74
CONCLUSION	76
RESUME	79
REFERENCES	83



Partie théorique



INSUFFISANCE HYPOPHYSAIRE

INTRODUCTION :

L'axe hypothalamo - hypophysaire est constitué par l'ensemble des relations (vasculaires et nerveuses) s'établissant entre l'hypothalamus et l'hypophyse. Il commande, régule et organise les fonctions des glandes endocrines périphériques ; dont la plupart est sous contrôle antéhypophysaire. L'hypothalamus contrôle les fonctions hypophysaires en subissant un rétrocontrôle hypophysaire et/ou des glandes cibles de l'hypophyse.

L'intégrité de l'axe hypothalamo - hypophysaire est indispensable au bon fonctionnement du système endocrinien. Toute atteinte, organique ou fonctionnelle, de l'intégrité de cet ensemble entraînera une perturbation plus ou moins rapide, plus ou moins profonde et plus ou moins complète du fonctionnement des glandes endocriniennes cibles. Cette atteinte se traduit par un tableau associant symptômes cliniques et perturbations biologiques, qui seront en fonction de la nature et du nombre des lignées des cellules sécrétrices touchées, ainsi que de la profondeur de l'atteinte (totale ou partielle) et de l'âge de survenue. Les perturbations hormonales engendrées sont soit une production excessive soit une carence complète ou partielle des sécrétions hypothalamo - hypophysaires.

L'insuffisance hypophysaire objet de notre travail peut être complète touchant toutes les catégories des cellules hypophysaires entraînant un pan hypopituitarisme ou partielle et sélective touchant une ou plusieurs lignées cellulaires . Elle peut être acquise ou congénitale, fonctionnelle ou organique

Les causes d'insuffisance hypothalamo - hypophysaire sont variées la cause tumorale est la plus fréquente en occident alors que la nécrose hypophysaire du postpartum ou syndrome de Sheehan l'est en Afrique.

Les hypopituitarismes sont des affections graves. En l'absence de traitement, leurs conséquences sont irréversibles : retard mental pour le nouveau né, nanisme sévère, absence de développement pubertaire et stérilité chez l'enfant.

Le traitement est substitutif à vie. Un diagnostic précoce et un traitement adéquat sont donc nécessaires, non seulement pour améliorer la qualité de vie du patient, mais aussi pour réduire les conséquences des déficits hormonaux.

I- RAPPEL ANATOMIQUE :

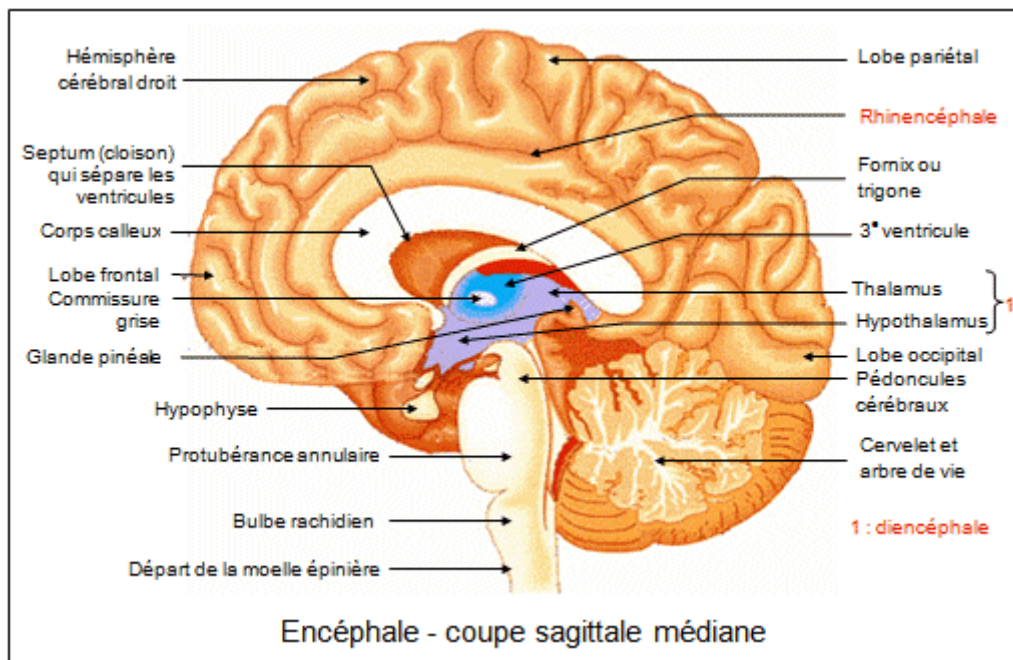
A. l'hypophyse :

1. Morphologie et localisation : [1]

C'est une glande endocrine appendue à la base du cerveau, au niveau de la selle turcique, par la tige pituitaire.

Elle est formée par deux structures très différentes :

- Le lobe antérieur ou antéhypophyse ou adénohypophyse: possède toutes les caractéristiques d'une glande endocrine.
- Le lobe postérieur ou posthypophyse ou neurohypophyse : est plutôt une expansion du cerveau qu'une glande endocrine complète.



Source : <http://www.medicopedia.net/term/18914,1,xhtml#ixzz1yeSmvDws>

2. Les rapports anatomiques :

a. Loge hypophysaire et configuration externe de l'hypophyse :

[[1]] , [[2]]

Loge hypophysaire : De forme parallélépipédique et de nature ostéo – fibreuse.

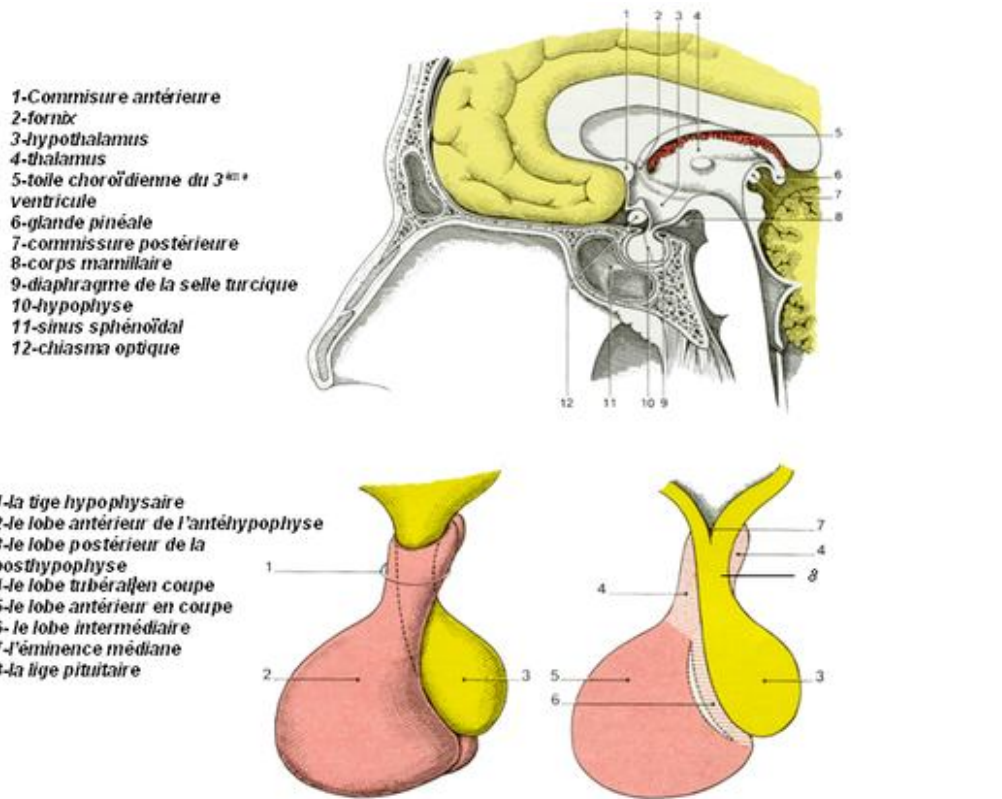
Configuration extérieure : De la forme d'un pois chiche.

b. Rapports externes à la loge : [[3]] , [[1]]

Rapports ventraux (adénohypophyse) : Les sinus sphénoïdaux et les fosses nasales.

Rapports dorsaux (neurohypophyse) : la lame quadrilatère, l'artère basilaire, les artères cérébrales postérieures et le pont du tronc cérébral.

Rapports latéraux : les loges et sinus caverneux.



Mise en place anatomique et anatomie de l'hypophyse (Kamina P. Anatomie générale, 2ème édition, Maloine 1997)

3. Vascularisation :

Assurée par le réseau capillaire primaire provenant des artères hypophysaires.

Le drainage veineux se fait par le réseau capillaire secondaire vers les jugulaires.

B. L'hypothalamus :

1. Localisation :

Situé à la base du diencephale

2. Rapports anatomiques :

- En avant et en arrière : le chiasma optique et le mésencéphale
- En haut et en bas : le thalamus et le 3^{ème} ventricule.

3. Liens anatomiques : [[3]]

-a- Les efférences de l'hypothalamus :

- *Le faisceau médian du télencéphale (FMT)*
- *le système de fibres péri ventriculaires*

-b- Les afférences de l'hypothalamus : proviennent principalement

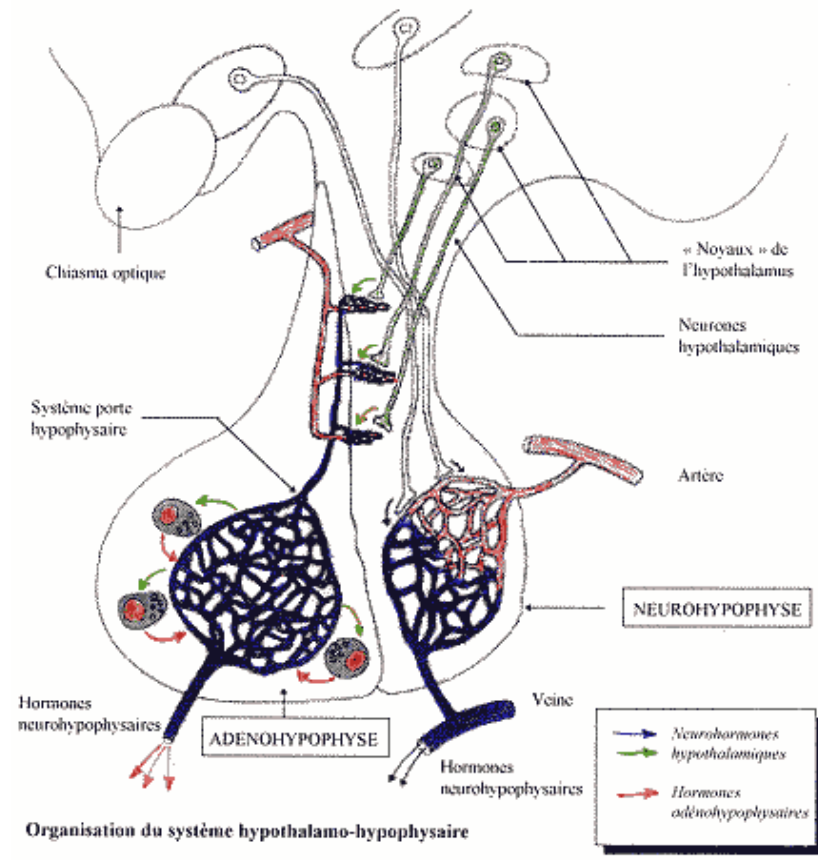
- **du noyau du faisceau solitaire (NFS)**
- **de la formation réticulée du tronc cérébral**
- **du fornix, de la rétine, des organes circum ventriculaires (OCV)**

C - Vascularisation de l'axe hypothalamo - hypophysaire : [[2] , [[4] , [[14]]

Le réseau hypothalamique : Formé par des artères du polygone de Willis, drainé dans le sinus caverneux.

Le réseau hypothalamo – tubéro - antéhypophysaire : Provient des artères hypophysaires supérieures et drainé dans les sinus de la dure mère.

Le réseau post-hypophysaire : Il provient de l'artère hypophysaire inférieure et drainé dans les sinus de la dure-mère.



Source : <http://www.medicopedia.net/term/18914,1,xhtml#ixzz1yeSmvDws>

II- ORGANOGENESE ET HISTOGENESE :

Dés la 4ème semaine du développement, apparaissent deux ébauches :

Le diverticule de Rathke : évagination en doigt de gant de nature ectoblastique donne naissance à l'antéhypophyse.

L'infundibulum : évagination de nature neurectoblastique donne naissance à la neurohypophyse.

A -Histologie et Histo physiologie de l'hypophyse : [[1] , [[2] , [[5] , [[14]

1.Lobe antérieur

1.1.Organisation histologique

C'est la partie la plus développée de l'hypophyse (70 % de l'hypophyse).

1.2.Nature et identification des cellules :

Cinq types cellulaires :

a- Cellules somatotropes (S)

b- Cellules mammotropes

c- Cellules thyroïotropes T

d- Cellules cortico-mélano-lipotropes C

e- Les cellules gonadotropes

2. Lobe intermédiaire (lobe cystiforme)

3. Lobe tubéral (ou infundibulotubéral) :

4. Éminence médiane

5. Tige infundibulaire

6. Lobe postérieur

B- Histologie et Histo physiologie de l'hypothalamus endocrine :

[[1]] , [[5]]

1. Système magnocellulaire :

Ce sont de grandes cellules neuro – sécrétrices qui sécrètent des neurophysines.

2. Système parvo – cellulaire :

Les neurones de ce système synthétisent de nombreux neuropeptides hypophysiotropes activateurs et inhibiteurs.

III- PHYSIOLOGIE :

A - L'hypothalamus : [[1]] , [[6]] , [[7]]

1 - Les hormones hypothalamiques stimulantes :

a. TRH (thyrotropin releasing hormone) :

Elle provoque une sécrétion rapide et maximale de TSH et de prolactine.

b. Gn-RH ou LH-RH (Luteotropin Releasing Hormone) :
déclenche une sécrétion rapide et maximale de LH, suivie de FSH.

c. CRH (Corticotropin Releasing Hormone) : libère l'ACTH.

d. PRH (Prolactin Releasing Hormone) : libère la PRL.

e. GH-RH (Growth Hormone Releasing Hormone) : libère la somatotropine

2 - Les neuro-hormones inhibitrices :

- a. **SRIF (Somatotropin Release Inhibiting Factor) ou Somatostatine** : inhibe la sécrétion de la GH, diminue également celle de TSH.
- b. **PIF (Prolactin Inhibiting Factor)**: bloque la sécrétion de prolactine.
- c. **MIF (Melanocyte Hormone Inhibiting factor)**: bloque la libération de la MSH .

B - L'antéhypophyse : [1] , [6] , [7] , [8] , [9]

L'hypophyse sécrète cinq hormones qualifiées de « trophiques ».

Hormones	Actions
ACTH	Stimulation du développement du cortex surrénalien
TSH	Stimule la synthèse des hormones thyroïdiennes
GH	Accélération de la croissance et production des IGF1 par le foie
Prl	Allaitement
FSH	Développement du follicule ovarien spermatogénèse
LH	Ovulation et lutéinisation du follicule Secretion de la testostérone

C – Posthypophyse : [1] , [6] , [7] , [8] , [9]

L'AVP et l'OCT sont d'abord synthétisées (par l'hypothalamus) puis transportées le long des axones vers l'hypophyse postérieure où elles sont stockées.

ADH vasopressine	Réabsorption d'eau au niveau rénal
Ocytocine	Expulsion du lait Déclenchement du travail (accouchement)

IV-DIAGNOSTIC POSITIF :

A- Clinique : [8] , [9] , [12] , [13] , [15] , [16]

L'expression clinique dépend du mode d'installation, du type cellulaire atteint et de l'âge de survenue. Souvent d'installation insidieuse et lente, l'insuffisance hypophysaire peut apparaître brutalement. L'atteinte peut être globale, touchant les différentes lignées cellulaires (pan hypopituitarisme), ou partielle (hypopituitarisme) n'intéressant qu'un nombre limité de stimulines.

A – 1. Déficit antéhypophysaire :

1- Signes propres aux déficits de chaque axe hypophysaire:

a. Insuffisance corticotrope :

Signes fonctionnels :

En période néonatale, le diagnostic doit être évoqué devant des hypoglycémies sévères, répétées ou en cas d'association d'une hypotension artérielle sévère avec syndrome de perte de sel.

Chez l'enfant, le déficit est le plus souvent latent. Les signes cliniques sont excessivement frustes.

Chez l'adulte, les signes cliniques sont discrets

Signes physiques :

- Une hypotension artérielle, essentiellement posturale, et une dépigmentation cutanée caractéristique, notamment des aréoles mamelonnaires et des organes génitaux externes.

b. Insuffisance thyroïdienne :

La symptomatologie est exclusivement liée au déficit en thyroxine.

En période néonatale, le tableau classique est identique à celui de l'hypothyroïdie congénitale.

Chez l'enfant, le déficit se traduit par une asthénie, une constipation avec une prise de poids et une cassure de la courbe staturale.

Chez l'adulte, la clinique est fruste

c. Insuffisance gonadotrope :

Avant l'âge pubertaire, pas de retentissement clinique

Chez l'enfant à l'âge pubertaire, impubérisme avec absence de développement des organes génitaux externes et d'apparition des caractères sexuels secondaires chez les deux sexes et aménorrhée chez la fille.

Chez l'adulte, la symptomatologie est plus constante et plus précoce.

d. Insuffisance somatotrope :

En période néonatale, peut être suspecté devant des hypoglycémies récidivantes

Chez l'enfant, nanisme harmonieux avec acromicrie. L'intelligence est normale. La maturation osseuse est retardée.

Chez l'adulte, le déficit isolé était classiquement considéré comme asymptomatique.

e. Déficit lactotrope :

Il est très rare, il n'a pas de traduction clinique, hormis dans le syndrome de Sheehan où l'on note une absence de montée laiteuse.

2 - Aspect clinique d'un pan hypopituitarisme:

Quand tous les axes sont atteints, la clinique associe tous les tableaux décrits ci-dessus. Il est très évocateur chez l'adulte.

A -2. Déficit post-hypophysaire :

1. Déficit en ADH :

Il s'agit du syndrome polyuro - polydipsique : ou diabète insipide central.

Début brutal ou rapidement progressif : polyurie importante et permanente , associée à une polydipsie compensatrice.

2. Déficit en Ocytocine :

Le déficit en ocytocine ne met pas en jeu l'accouchement et l'allaitement

B-SIGNES BILOGIQUES : [[1] , [[11] , [[13]

1. Signes non spécifiques :

Une anémie normo chrome normocytaire,

Une tendance à l'hypoglycémie

Une hyponatrémie.

2. Explorations hormonales :

a. Insuffisance antéhypophysaire patente :

a-1-Insuffisance corticotrope, thyroïdrotrope ou gonadotrope :

Le diagnostic positif, repose sur la détermination simultanée des taux de base des hormones périphériques et de leurs stimulines hypophysaires respectives.

Le déficit corticotrope : baisse de la cortisolémie matinale (< 200 nmol/l) sans élévation de l'ACTH.

Le déficit thyroïdrotrope : baisse du taux de T4 libre (< 10 pmol/l) sans élévation de TSH.

Le déficit gonadotrope : diminution des stéroïdes sexuels (testostéronémie < 3 ng/ml ; oestradiolémie < 30 pg/l) avec des valeurs paradoxalement « normales » de LH et de FSH.

a-2-Insuffisance en prolactine :

Un taux bas de PRL plasmatique et l'absence de son ascension après stimulation par (TRH) permet de confirmer le diagnostic de déficit lactotrope.

a-3-Insuffisance en hormone de croissance :

Le diagnostic de déficit en GH repose classiquement sur l'absence de réponse à deux épreuves de stimulation : **l'hypoglycémie insulinique** et **un autre test** (à l'arginine ou à l'ornithine).

b. Insuffisance antéhypophysaire partielle ou latente :

En cas de déficit partiel ou latent le recours aux tests dynamiques s'avère indispensable.

b-1-Déficits thyroïdienne et gonadotrope

Caractérisés par l'absence d'élévation de la TSH et des gonadotrophines en réponse à leurs stimuli respectifs.

b-2-Déficit corticotrope

Le déficit peut être étudié par un test stimulant directement la surrénale (test au Synacthène) ou des tests explorant l'axe corticotrope (test à la Métopirone, hypoglycémie insulinique).

C-Exploration morphologique : [1] , [13] , [18] , [19]

1. IRM :

C'est l'examen le plus performant pour visualiser l'hypophyse.

2. Le scanner avec injection d'iode :

Il est parfois indiqué pour visualiser les structures osseuses.

3. L'artériographie:

Elle est rarement utilisée.

4. Bilan ophtalmique :

Acuité visuelle, champ visuel et fond d'œil

V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL: [1] , [13] , [20]

1. Retard pubertaire :Le diagnostic sera confirmé de façon rétrospective après 18 ans ou plus tôt après induction par de faibles doses d'androgènes chez le garçon.

2. Retard de croissance : peut être d'origine endocriniennes, métaboliques, nutritionnelles, génétiques ou autres,...)

3. Atteinte de plusieurs glandes endocrines : La découverte des auto-anticorps circulants et le dosage des stimulines hypophysaires permettent de faire le diagnostic.

VI-ETIOLOGIES: [1] , [13] , [17] , [20] , [21] , [22] , [23]

A- Atteinte hypophysaire primitive :

1- Causes tumorales :

Les processus tumoraux causant une atteinte directe de l'antéhypophyse représentent 90% des étiologies. Les lésions infiltrantes intra sellaires compriment ou altèrent l'hypophyse saine.

2- Causes vasculaires :

Le Syndrome de Sheehan : Complication grave du post partum : nécrose ischémique de l'antéhypophyse consécutive à un choc hypovolémique survenant au cours d'une hémorragie de la délivrance.

L'apoplexie hypophysaire : en rapport avec une hémorragie brutale au sein de l'hypophyse survenant souvent sur hypophyse pathologique

3- Causes infiltratives :

Les hypophysites auto-immunes ou lymphocytaires :

L'hémochromatose primitive : entraîne généralement un hypogonadisme hypogonadotrope.

4- Causes iatrogènes :

L'exérèse chirurgicale d'un adénome hypophysaire,

La radiothérapie hypophysaire conventionnelle ou la radiothérapie des tumeurs crâniennes

5- Causes génétiques :

Le pan hypopituitarisme congénital est rare. Des anomalies neurologiques et ophtalmologiques peuvent s'associer à l'atteinte endocrinienne.

6- Autres causes :

Selle turcique vide ou diverticule arachnoïdien intrasellaire : primitive ou secondaire

Les traumatismes crâniens sévères : L'apparition du déficit antéhypophysaire est insidieuse et très retardée par rapport au traumatisme.

Les affections générales sévères avec retentissement nutritionnel et métabolique

B- Atteinte hypothalamique primitive :

1. Causes tumorales :

Des atteintes tumorales du système nerveux central peuvent altérer les fonctions hypothalamiques.

2. Causes infiltratives :

Les granulomatoses diffuses, à localisation hypothalamique.

3. Causes infectieuses :

Tuberculose, syphilis, infections mycosiques, sont exceptionnelles à l'heure actuelle en dehors du SIDA.

4. Causes fonctionnelles endogènes :

Ce sont des formes dissociées consécutives à la freination prolongée des sécrétions hypothalamiques par une hormone périphérique sécrétée en excès.

5. Causes fonctionnelles exogènes et iatrogènes :

Certaines médications peuvent avoir des conséquences négatives sur la sécrétion d'un facteur hypophysiotrope hypothalamique.

C- Atteinte supra hypothalamique :

Certaines peuvent perturber l'axe gonadotrope

D- Hypopituitarismes idiopathiques :

Malgré les moyens diagnostiques de pointe, certaines causes d'IAH ne peuvent être précisées.

VII-PRISE EN CHARGE : [1] , [11] , [13] , [15] , [16] , [25]

A-Traitement :

1- Traitement substitutif :

1-1-Insuffisance antéhypophysaire aiguë :

Il est extrêmement urgent et comprend :

- La compensation des pertes hydriques : Le remplissage est fonction de la perte hydro-salée.
- La compensation du déficit hormonal par apport :
 - d'hydrocortisone en continu par voie veineuse à la pompe.
 - de la T4 à raison de 50 µg/jour après une dose de charge de 100 à 500 µg par voie veineuse.

Le traitement spécifique de l'affection causale de la décompensation doit être entrepris en parallèle.

1-2-En dehors de la phase aiguë :

Un traitement substitutif visant à corriger chaque déficit doit être instauré.

a. La substitution du déficit corticotrope s'appuie sur l'administration d'hydrocortisone à raison de 20mg/j, chez l'adulte, répartie en deux prises et à raison de 15 à 20mg/m² chez l'enfant. Les glucocorticoïdes sont donnés à des doses modulées en fonction des médicaments prises en parallèle. Ces doses seront majorées en cas de prise associée d'inducteurs enzymatiques.

En cas de nausées ou de vomissements la voie intramusculaire est indiquée. Le régime alimentaire de l'insuffisant corticotrope doit être normalement salé et les diurétiques proscrits.

b. La substitution de l'insuffisance thyroïdienne repose sur la prise orale de LT4 à raison de 100 à 150 µg /jour chez l'adulte et 3 à 9 µg/kg chez l'enfant en fonction de l'âge.

c. La substitution du déficit gonadotrope n'est concevable que chez l'adulte ou l'adolescent d'âge pubertaire.

Induction du développement pubertaire :

Chez l'homme :

Il s'appuie sur la prescription d'androgènes.

Chez la femme :

Il repose sur la prise d'éthinyl-œstradiol 3 semaines par mois ou d'œstradiol micronisé pendant un an puis on associe un progestatif ou une association œstro progestative.

Induction ou rétablissement de la fertilité :

Chez l'homme :

Il se base sur l'administration intramusculaire de FSH plus hCG ou LH.

Chez la femme :

L'administration pulsatile de GnRH présente un intérêt certain quand l'atteinte gonadotrope est supra hypophysaire.

d. La substitution du déficit somatotrope : repose sur l'administration de GH recombinante humaine. La posologie moyenne recommandée chez l'enfant est de 0,025 à 0,035 mg de GH/kg /j. Ce traitement nécessite une surveillance prolongée sur plusieurs mois ou années. La posologie sera ajustée en fonction des résultats.

1-3- Déficit post hypophysaire :

a. Déficit en ADH : le traitement varie en fonction de la profondeur du déficit.

Carence absolue en ADH :

Le traitement s'appuie sur la prise d'un agoniste des récepteurs V2 de l'ADH : le dDAVP ou Minirin®.

Carence relative en ADH : administration de 200 à 600 mg/jour de Carbamazépine (Tégrétol®) .

b. Déficit en ocytocine : Pas de traitement

2 - Traitement étiologique :

Il repose sur l'identification de la cause du déficit hypothalamo-hypophysaire.

- Pas de cause démontrable : surveillance régulière
- La cause est identifiée mais n'a pas de traitement spécifique ;
- L'étiologie est connue et est accessible à un traitement particulier.

B- Surveillance :

Elle porte sur deux aspects.

1- La surveillance de l'apparition de nouveaux déficits :

Réaliser annuellement un bilan pour dépister l'apparition de nouveaux déficits.

2- La surveillance de l'adaptation correcte du traitement :

- Intéressant tous les axes à la recherche d'un sous ou surdosage

VIII-CONSEIL GENETIQUE ET PRONOSTIC: [1] , [13]

A- Conseil génétique :

Une enquête génétique de dépistage doit être réalisée dans l'ensemble de la fratrie pour dépister et traiter en cas de maladie à transmission récessive. En cas de transmission autosomique dominante elle intéressera aussi les ascendants. L'enquête génétique est entreprise en cas de diagnostic génétique confirmé.

B- Pronostic :

Si le traitement est instauré dès la pose du diagnostic, et correctement adapté ; le pronostic est bon et la qualité de vie est sensiblement identique à celle d'un sujet non déficitaire. Pour les insuffisances survenant pendant l'enfance ou le retard pubertaire le gain sur la taille est bon, il est légèrement inférieur à la taille prévue. Le pronostic de fertilité est variable, une grossesse reste possible après stimulation par les gonadotrophines.



Partie pratique



I – MATERIELS ET METHODES :

1 –Lieu d'étude :

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition CHU Avicenne Rabat Salé.

2 – Type et période d'étude :

Notre étude est rétrospective, s'étalant sur six ans du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2010.

3- Critères d'éligibilité :

Tout patient adulte, quelque soit le sexe, hospitalisé et suivi, au service d'endocrinologie, pour une insuffisance hypophysaire, quelle soit complète ou partielle, confirmée par les examens biologiques et/ou radiologiques.

4- Méthodologie :

Nous avons recensé les dossiers des malades hospitalisés et/ou suivis au service d'endocrinologie. Nous disposons de 13 dossiers dont nous avons éliminé un du fait du manque d'informations le rendant inexploitable.

Pour exploiter les dossiers nous avons élaboré une fiche d'enquête individuelle comportant les informations suivantes :

- ➔ Numéro d'entrée
- ➔ L'interrogatoire précisant : l'identité du patient, l'âge, le sexe le ou les motifs de consultation, les antécédents personnels et familiaux.
- ➔ Signes physiques retrouvés
- ➔ Signes para cliniques retrouvés
- ➔ Diagnostic retenu
- ➔ Traitement et évolution

Voir fiche d'exploitation ci après

Fiche d'exploitation

Nom : NE : NO :

Age : sexe :

ATCD :

- Radiothérapie :
- Accouchement hémorragique :
- Traumatisme :
- Autres :

Motif de consultation :

Signes cliniques associés :

- Hypogonadisme :
- Hypothyroïdie :
- Insuffisance surrénalienne :
- SPP :
- Montée laiteuse :
- RDC :

Délai diagnostic :

Biologie: - FSH: LH:

 - Testostérone: Oestradiol:

 - Cortisol:

 - TSH: T4: T3:

 - Na⁺ : K⁺ : HCO₃⁻ :

 - PRL : Glycémie : NFS :

Radiologie :

Traitement :

- Médicament :
- Doses :
- Rythme :
- Durée :

Evolution :

5- Analyses des données :

Le traitement de texte et la confection des tableaux ont été réalisés avec des logiciels Word 2007 et Excel.

Nous n'avons pas utilisé de tests statistiques compte tenu de la taille très réduite de l'échantillon.

II – OBSERVATIONS MEDICALES :

Observation n°1 :

Il s'agit de Mlle S.I, âgée de 20 ans , sans antécédent pathologique notable. Elle a consulté pour une aménorrhée secondaire apparue à l'âge de 18 ans(évoluant depuis 2 ans).

L'examen clinique de la patiente a mis en évidence des signes d'hypogonadisme (aménorrhée secondaire, régression des caractères sexuels secondaires) sans association d'autres signes d'insuffisance hypophysaire antérieure ni postérieure.

L'exploration biologique est en faveur d'un hypogonadisme hypogonadotrope avec une légère hyperprolactinémie.

L'exploration morphologique quant à elle a montré un micro adénome latéralisé à gauche sans cause apparente avec un fond d'œil (FO) normal.

L'échographie pelvienne ne présentait aucune anomalie.

La patiente a été mise sous hormonothérapie substitutive à base d'oestro-progestatifs.

L'évolution est favorable avec reprise des cycles menstruels.

Observation n°2 :

Il s'agit de Mlle M.L, âgée de 26 ans, sans antécédent pathologique particulier, qui a consulté pour une aménorrhée primaire à l'âge de 21 ans.

L'examen clinique note la présence de signes d'insuffisance gonadique à type de : retard pubertaire, aménorrhée primaire, seins stade 2 de Tanner , pilosité stade 2 de Tanner, organes génitaux externes :petites lèvres atrophiques, non pigmentées, clitoris invisible. La patiente était en euthyroïdie et en eucorticisme cliniques sans signe d'insuffisance post hypophysaire.

Le bilan biologique objectivait un hypogonadisme hypogonadotrope avec un taux de prolactine normal, sans aucune anomalie des autres axes.

L'exploration morphologique révèle une hypoplasie utérine à l'échographie pelvienne , une selle turcique vide à l'IRM hypothalamo hypophysaire avec interruption de la tige pituitaire et ectopie de la post hypophyse.

Un traitement de substitution à base d'oestro-progestatifs a été instauré, l'évolution était favorable avec apparition des caractères sexuels secondaires et des cycles menstruels réguliers.

Observation n°3 :

Madame K.F, âgée de 56 ans, mère de 6 enfants, dont les antécédents sont marqués par la notion d'accouchement hémorragique au cours du dernier accouchement survenu à l'âge de 35 ans, a consulté pour une aménorrhée secondaire du post-partum.

L'anamnèse met en évidence l'absence de la montée laiteuse en postpartum. L'examen clinique note des signes d'hypogonadisme avec une régression des caractères sexuels secondaires . Par ailleurs on note également la présence de signes physiques d'hypothyroïdie. Des signes d'insuffisance corticotrope ont été aussi notés avec absence de signes d'insuffisance post hypophysaire.

L'exploration biologique confirme l'insuffisance antéhypophysaire avec une insuffisance corticotrope (cortisolémie de 8heures effondrée), une hypothyroïdie secondaire (TSH normale avec T4 basse) et un hypogonadisme hypogonadotrope.

L'IRM hypothalamo-hypophysaire montrait un arachnoïdocèle intrasellaire avec parenchyme hypophysaire réduit de taille, et une ostéoporose lombaire a été révélée par l'ostéo -densimétrie.

L'échographie pelvienne et le fond d'œil (FO) étaient sans anomalies.

La patiente a été mise sous traitement substitutif comportant l'hydrocortisone ,et la L-thyroxine par ailleurs du calcium et des biphosphonates ont été administrés pour traiter l'ostéoporose. Aucune substitution oestroprogestative n' a été instaurée.

L'évolution était bonne.

Observation n°4 :

Il s'agit de Mme M.F, âgée de 30 ans, mère de 3 enfants, ayant comme antécédents un accouchement hémorragique . Sa consultation a été motivée par une aménorrhée secondaire apparue il y a six ans en post partum. A l'interrogatoire, on retrouve l'absence de la montée laiteuse en post partum .

L'examen clinique de la patiente découvre des signes d'insuffisance corticotrope et d' hypothyroïdie. Par contre aucun signe d'atteinte post hypophysaire n'a été retrouvé.

Les bilans biologiques ont confirmé la présence d'un hypogonadisme hypogonadotrope, une insuffisance corticotrope et une hypothyroïdie centrale. L'exploration morphologique met à l'évidence , à l'IRM hypothalamo-hypophysaire, un arachnoïdocèle avec une infiltration de la gaine des nerfs optiques. Le fond d'œil (FO) et l'échographie pelvienne étaient normaux.

Un traitement hormonal substitutif a été instauré, incluant l'hydrocortisone, la L-thyroxine et les œstro – progestatifs. L'évolution était favorable puisque l'euthyroïdie et l'eucorticisme ont été rétablis et la reprise des cycles menstruels a été obtenue.

Observation n°5 :

Madame E.F, âgée de 59 ans, mère de 8 enfants, sans antécédent pathologique particulier, a consulté pour exploration d'une hypothyroïdie évoluant depuis 7 ans.

L'examen physique retrouve également des signes d'une insuffisance corticotrope, sur le plan gonadique la patiente était ménopausée. Les explorations biologiques confirment le diagnostic de l'insuffisance corticotrope (cortisolémie de 8 heures basse), et de l'hypothyroïdie d'origine centrale. Une insuffisance gonadotrope a été également mise en évidence avec des taux de FSH et DE LH effondrés contrastant avec la ménopause. Sur le plan morphologique : le fond d'œil était normal, l'IRM hypothalamo-hypophysaire révèle l'existence d'un arachnoïdocèle intrasellaire avec réduction du parenchyme hypophysaire à une fine lame plaquée contre le plancher sellaire.

La substitution thérapeutique sur le plan corticotrope a été réalisée par l'administration de l'hydrocortisone, et la L-thyroxine sur le plan thyroïdien. L'évolution était favorable avec obtention de l'euthyroïdie et de l'eucorticisme.

Observation n°6 :

Il s'agit de Mme B.A, âgée de 52 ans, mère de 3 enfants , ayant présenté dans ses antécédents gynéco-obstétricaux un accouchement hémorragique. Elle consulte pour exploration et prise en charge d'une hypothyroïdie dont le début remonte à l'âge de 25 ans .

A l'examen clinique on retrouve une insuffisance corticotrope avec une hypothyroïdie. Quant à l'axe gonadique la patiente était en aménorrhée secondaire depuis l'âge de 25 ans. A l'interrogatoire on note l'absence de la montée laiteuse en post partum .

L'insuffisance corticotrope (cortisolémie de 8 heures basse) et l'hypothyroïdie centrale (TSH normale et T4 diminuée) ont été confirmées par les explorations biologiques. Par contre aucune exploration morphologique n'a été réalisée .

La patiente a été mise sous hydrocortisone et L-thyroxine pour substituer les déficiences corticotrope et thyroïdienne, la substitution œstro-progestative a été prévue pour une date ultérieure.

Observation n°7 :

Il s'agit de Mme E.Z, âgée de 53 ans , mère de 3 enfants sans aucun antécédent pathologique notable, qui consulte pour une asthénie profonde et une fatigabilité musculaire ressenties 6 ans auparavant.

A l'examen physique on retrouve des signes d'insuffisance corticotrope ainsi que des signes d'hypothyroïdie. Les autres axes endocriniens (pas d'hypogonadisme hypogonadotrope), et le reste de l'examen somatique sont normaux.

Biologiquement une insuffisance corticotrope avec cortisolémie de 8 heures basse et une hypothyroïdie centrale avec TSH normale et T4 diminuée ont été mises en évidence.

Sur le plan morphologique, l'IRM hypothalamo – hypophysaire objectivait un arachnoïdocèle avec aspect ballonné de la selle turcique, et une ostéopénie est retrouvée au niveau des fémurs à l'ostéo-densimétrie.

Un traitement substitutif des axes déficients a été instauré comprenant l'hydrocortisone, la L-thyroxine. Le calcium et biphosphonates ont été administrés pour traiter l'ostéopénie.

L'évolution était favorable l'euthyroïdie et l'eucorticisme cliniques et biologiques ont été obtenus.

Observation n°8 :

Il s'agit de Mme E.F, âgée de 53 ans sans enfant ayant comme antécédents gynéco – obstétricaux un accouchement hémorragique, qui a consulté pour exploration et prise en charge d'une hypothyroïdie dont le début remonte à l'âge de 40 ans.

A l'interrogatoire la patiente rapporte l'absence de la montée laiteuse dans le post partum.

A l'examen clinique on retrouve des signes d'hypothyroïdie. On notait également la présence d'une hypotension et d'une asthénie physique et psychique en faveur d'une insuffisance corticotrope.

Les explorations biologiques mettent en évidence une cortisolémie de 8 heures basse en faveur de l'insuffisance corticotrope et un taux de TSH normal avec un taux de T4 bas en faveur d'une hypothyroïdie centrale. Un fond d'œil (FO) a été réalisé, uniquement comme exploration morphologique, et ne présentait aucune anomalie.

Une hormonothérapie substitutive comportant l'hydrocortisone et la L-thyroxine, a été instaurée, et a rétabli l'euthyroïdie et l'eucorticisme.

Observation n°9 :

Madame H.M, âgée de 36 ans, mère d'un enfant avait présenté dans ses antécédents obstétricaux la notion d'un accouchement hémorragique, elle consulte pour prise en charge d'une maladie de Sheehan diagnostiquée à 6 mois du post partum.

A l'examen clinique on retrouve des signes d'insuffisance corticotrope. On note aussi des signes d'une hypothyroïdie et des signes d'insuffisance gonadique. Les explorations biologiques confirment l'insuffisance corticotrope par une cortisolémie de 8 heures basse et une hypothyroïdie centrale par un taux normal de TSH et un taux de T4 bas, et mettent en évidence une un hypogonadisme hypogonadotrope. Sur le plan morphologique l'ostéodensimétrie a montré une ostéopénie du rachis des fémurs et des avant bras. L'IRM hypothalamo-hypophysaire n'a pas été faite.

La patiente a été mise sous hydrocortisone, L-thyroxine et œstroprogestatifs comme traitement de substitution. L'évolution est favorable avec rétablissement de l'euthyroïdie et de l'eucorticisme et l'obtention de la reprise des cycles menstruels.

Observation n°10 :

Il s'agit de Mr A.A âgé de 25 ans ayant été traité pour insuffisance somatotrope par l'hormone de croissance depuis l'âge de 6ans qui a consulté pour prise en charge d'un hypogonadisme.

Cliniquement on retrouve des signes d'insuffisance corticotrope .Sur le plan biologique on retrouve une hypothyroïdie centrale avec un taux normal de TSH et un taux Bas de T4, un hypogonadisme hypogonadotrope avec des taux normaux de FSH et LH et une testostérone basse.par contre on notait un eucorticisme biologique.

L'exploration morphologique montre une hypoplasie hypophysaire congénitale, une discrète atrophie du parenchyme sous tentoriel à l'IRM hypothalamo – hypophysaire, le champ visuel et le fond d'œil sont normaux.

Un traitement substitutif a été prescrit comportant la L-thyroxine et la testostérone . L'évolution est satisfaisante par l'obtention de l'euthyroïdie et un bon développement gonadique.

Observation n°11 :

Il s'agit de Mlle D.H, âgée de 41 ans, opérée à l'âge de 3 ans pour une éthmoïdite et qui consulte pour exploration d'un syndrome polyuro polydipsique débutant à l'âge de 3 ans (post chirurgical) associé à une aménorrhée primaire. l'anamnèse met en évidence l'existence d' un syndrome polyuro polydipsique.

L'examen clinique découvre des signes d'une insuffisance corticotrope et d'hypogonadisme. L'exploration biologique met en évidence une insuffisance corticotrope avec une cortisolémie de 8heurs basse, une hypothyroïdie centrale avec une TSH normale et une T4 basse et un hypogonadisme hypogogadotrope avec une hyperprolactinémie. Sur le plan morphologique on note une selle turcique vide au scanner hypophysaire, un aspect hypoplasique du parenchyme hypophysaire à l'IRM hypothalamo-hypophysaire et une ostéopénie fémorale et lombaire à l'ostéodensimétrie. Un caryotype a été réalisé n'a montré aucune anomalie.

Un traitement substitutif comportant l'hydrocortisone, la L-thyroxine associé au calcium et biphosphonates a été instauré, la patiente a également été substituée sur le plan gonadotrop)e par les oestroprogestatifs. L'évolution est bonne sur le plan corticotrope et thyroéotrope par l'obtention de l'équilibre clinique et biologique.

Observation n°12 :

Il s'agit de Mr Y.E âgé de 19 ans, sans antécédent pathologique particulier, qui consulte pour exploration d'un hypogonadisme secondaire dont le début remonte à l'âge de 16 ans.

L'examen clinique note l'absence de signes de l'insuffisance thyroïdienne et de l'insuffisance corticotrope. La post hypophyse ne présente aucune anomalie.

Les examens biologiques mettent en évidence une insuffisance corticotrope avec une cortisolémie de 8 heures basse , une hypothyroïdie centrale avec un taux de TSH normal et une T4 basse, un hypogonadisme hypogonadotrope avec des taux de FSH, de LH et de testostérone effondrés et une prolactinémie normale.

L'IRM hypothalamo hypophysaire montre un amincissement du parenchyme hypophysaire sain avec arachnoïdocèle endosellaire. Le champ visuel et le fond d'œil sont d'apparence normale.

Une hormonothérapie substitutive a été instaurée comportant l'hydrocortisone, la L-thyroxine et la testostérone. L'évolution n'est pas connue car le malade est perdu de vue.

Tableau résumant les observations médicales:

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
âge	20 an	26 ans	56 ans
sexe	F	F	
Antécédents	RAS	RAS	F
Motif de consultation	Aménorrhée secondaire	Aménorrhée primaire	Accouchement hémorragique
Clinique	hypogonadisme	hypogonadisme	asthénie
Biologie	Hypogonadisme hypogonadotrope avec légère hyper prolactinémie	Hypogonadisme hypogonadotrope	Hypogonadisme ;hypothyroïdie et hypocorticisme
Morphologie	Micro adénome latéralisé à gauche	Selle turcique vide à l'IRM H-H avec interruption de la tige pituitaire et ectopie de la poste hypophyse	IRM H-H :Arachnoïdocèle intrasellaire avec parenchyme hypophysaire réduit de taille Osteoscaner : ostéoporose lombaire
Traitement	Oestro progestatifs	Oestro progestatifs	Hydrocortisone ; L-thyroxine ; calcium et biphosphonates

Tableau résumant les observations médicales (suite) :

	Cas 4	Cas 5	Cas 6
âge	30 ans	59 ans	52 ans
sexe	F	F	F
Antécédents	Accouchement hémorragique	RAS	Accouchement hémorragique
Motif de consultation	Aménorrhée secondaire	asthénie	hypothyroïdie
Clinique	Hypogonadisme ;hypothyroïdie et hypocorticisme	hypothyroïdie et hypocorticisme	Hypogonadisme ;hypothyroïdie et hypocorticisme
Biologie	Insuffisance antéhypophysaire	Insuffisance antéhypophysaire	Insuffisance antéhypophysaire
Morphologie	IRM H-H :arachnoïdocèle	IRM H-H :arachnoïdocèle intrasellaire et réduction du parenchyme hypophysaire	Imagerie non réalisée
Traitement	Hydrocortisone ; L-thyroxine ; oestro progestatifs	Hydrocortisone ; L-thyroxine	Hydrocortisone ; L-thyroxine ; les oestro progestatifs prévus pour une date ultérieure

Tableau résumant les observations médicales (suite) :

	Cas 7	Cas 8	Cas 9
âge	53 ans	53 ans	36 ans
sexe	F	F	F
Antécédents	RAS	Accouchement hémorragique	Accouchement hémorragique
Motif de consultation	asthénie	hypothyroïdie	Maladie de Sheehan
Clinique	hypothyroïdie et hypocorticisme	hypothyroïdie et hypocorticisme	Hypogonadisme ;hypothyroïdie et hypocorticisme
Biologie	hypothyroïdie et hypocorticisme centraux	hypothyroïdie et hypocorticisme centraux	Insuffisance antéhypophysaire
Morphologie	IRM H-H : arachnoïdocèle et aspect ballonné de la selle turcique Osteoscaner : ostéopénie fémorale	Non réalisé	IRM H-H : non réalisée Osteoscaner : ostéopénie du rachis, des fémurs et des avant-bras
Traitement	Hydrocortisone ; L-thyroxine et biphosphonates	Hydrocortisone ; L-thyroxine	Hydrocortisone ; L-thyroxine ; oestro progestatifs

Tableau résumant les observations médicales (suite) :

	Cas 10	Cas 11	Cas 12
âge	25 ans	41 ans	19 ans
sexe	M	F	M
Antécédents	Insuffisance somatotrope	Neurochirurgie à l'âge de 3 ans	RAS
Motif de consultation	hypogonadisme	Syndrome polyuroplidyptique	Hypogonadisme
Clinique	Hypogonadisme ;hypothyroïdie	Hypogonadisme et hypocorticisme	Hypogonadisme ;hypothyroïdie et hypocorticisme
Biologie	Hypogonadisme et hypothyroïdie centraux	Insuffisance antéhypophysaire avec hyperprolactinémie	Insuffisance antéhypophysaire
Morphologie	IRM H-H :hypoplasie congénitale	IRM H-H : selle turcique vide et hypoplasie du parenchyme hypophysaire Osteoscaner :ostéopénie fémorale et lombaire	IRM H-H : amincissement du parenchyme hypophysaire sain avec arachnoïdocèle endosellaire
Traitement	L-thyroxine et testostérone injectable	Hydrocortisone ; L-thyroxine ; oestro-progestatifs, calcium et biphosphonates	Hydrocortisone ;L-thyroxine et testostérone injectable

III – RESULTATS :

1 – Résultats globaux :

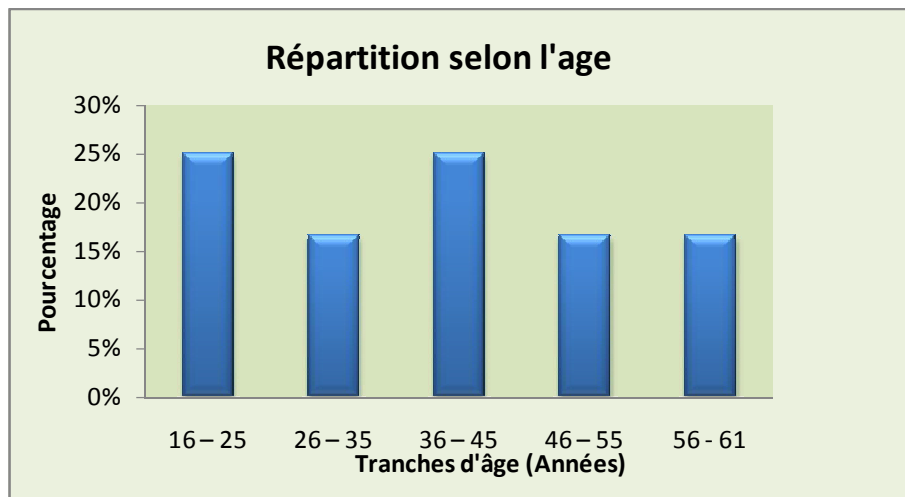
Durant la période s'étalant du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2010, soit six années,

3948 patients ont été admis au service d'Endocrinologie du CHU Avicenne Rabat Salé. Ces patients se répartissent comme suit :

Année	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nbre de Patients						
Admis dans le service	535	639	715	673	690	696
Présentant une insuffisance hypophysaire	01	04	01	02	01	03

Au total 12 patients sur 3948 présentaient une insuffisance hypophysaire soit une prévalence hospitalière de 0.3%

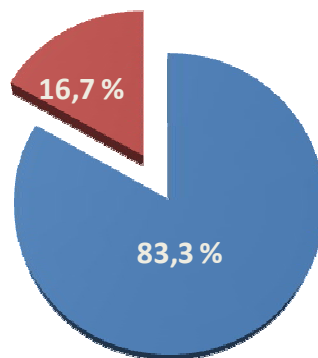
2- Répartition selon l'âge :



3- Répartition selon le sexe:

Sexe	Nombre
Femmes	10
Hommes	2

Selon le sexe



■ Femme ■ Homme

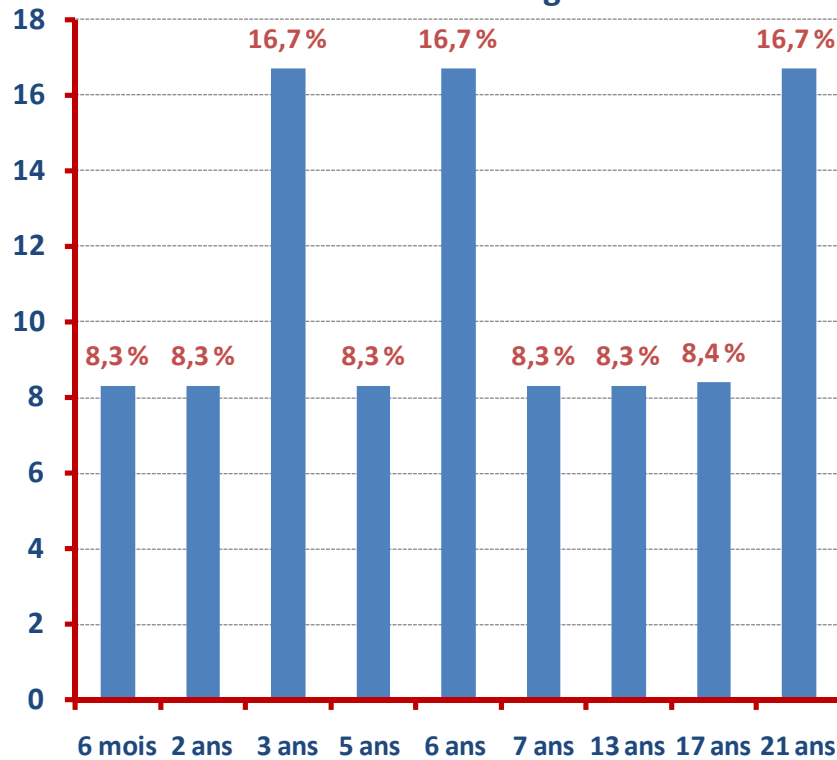
4 – Répartition selon la situation familiale :

Situation familiale	Nombre
Mariés	7
Célibataires	5

5 – répartition selon le délai de diagnostic :

Délai de diagnostic	Nombre de patients
6mois	1
2 ans	1
3 ans	2
5 ans	1
6 ans	2
7 ans	1
13 ans	1
17 ans	1
21 ans	2

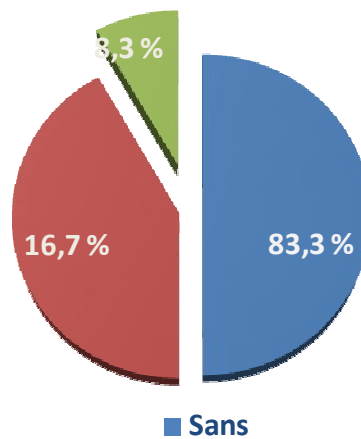
Selon la durée entre début de la symptomatologie et établissement du diagnostic



6 – Répartition selon les antécédents :

Antécédents	Nombre de patients
Radiothérapie	0
Traumatisme cérébral	0
Neuro chirurgie	1
Accouchement hémorragique	5
Sans antécédent particulier	6

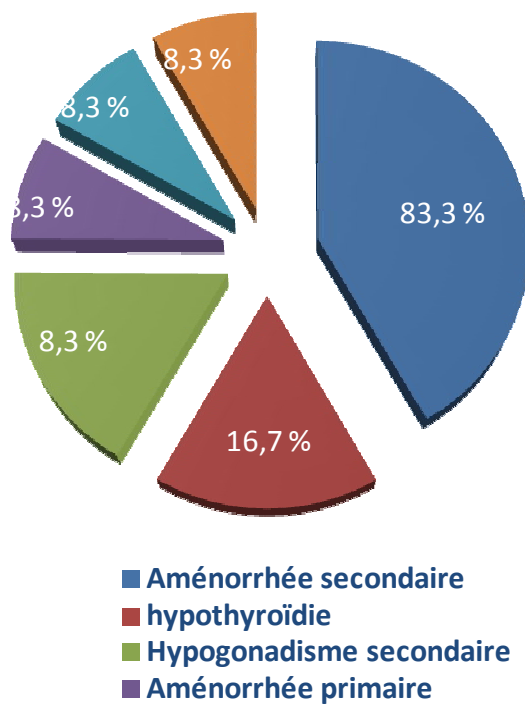
Selon les antécédents



7 – Répartition selon le motif de consultation :

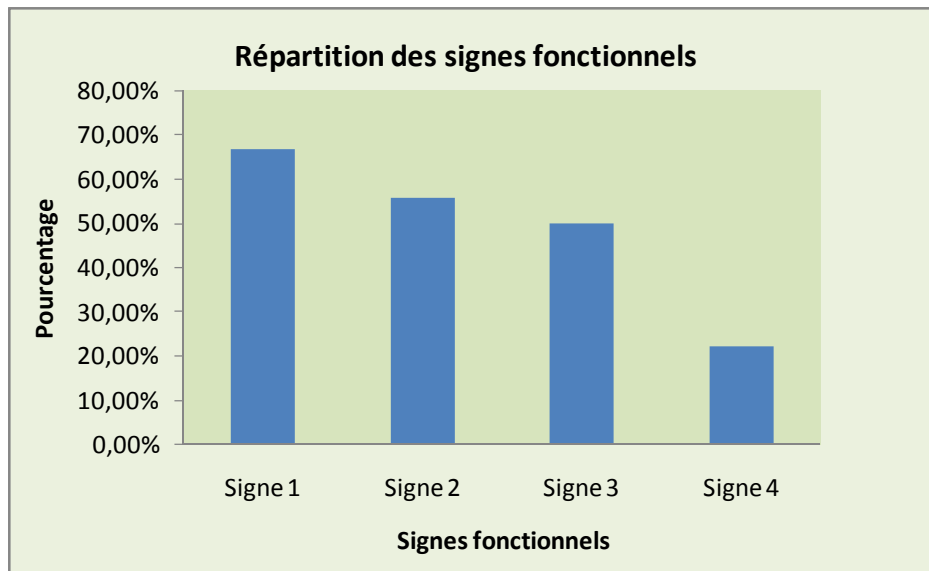
Motif de consultation	Nombre de patients
Asthénie	1
Aménorrhée primaire	1
Aménorrhée secondaire	5
Hypogonadisme secondaire	2
Hypothyroïdie	2
Syndrome polyuro polydipsique	1

Selon le motif de consultation

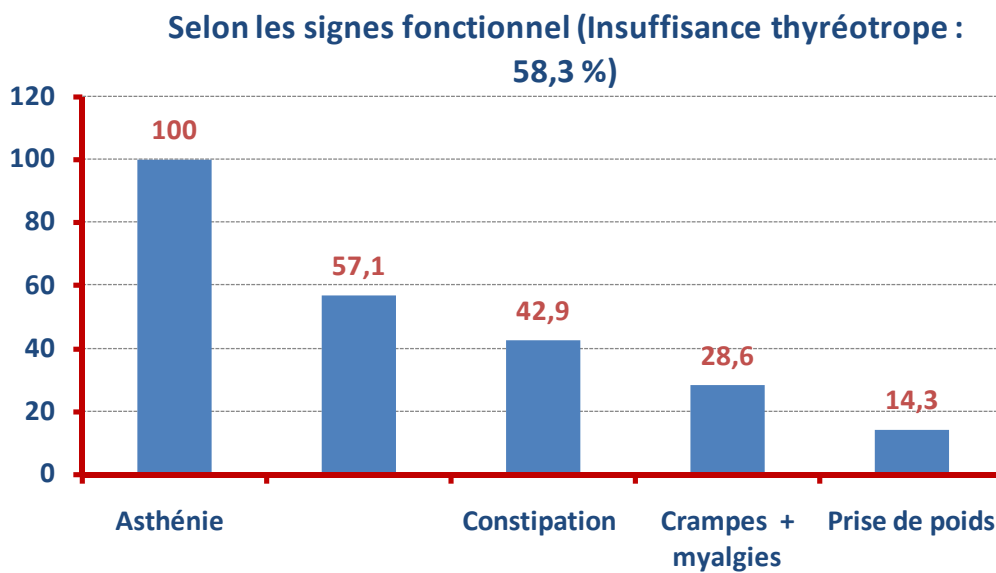
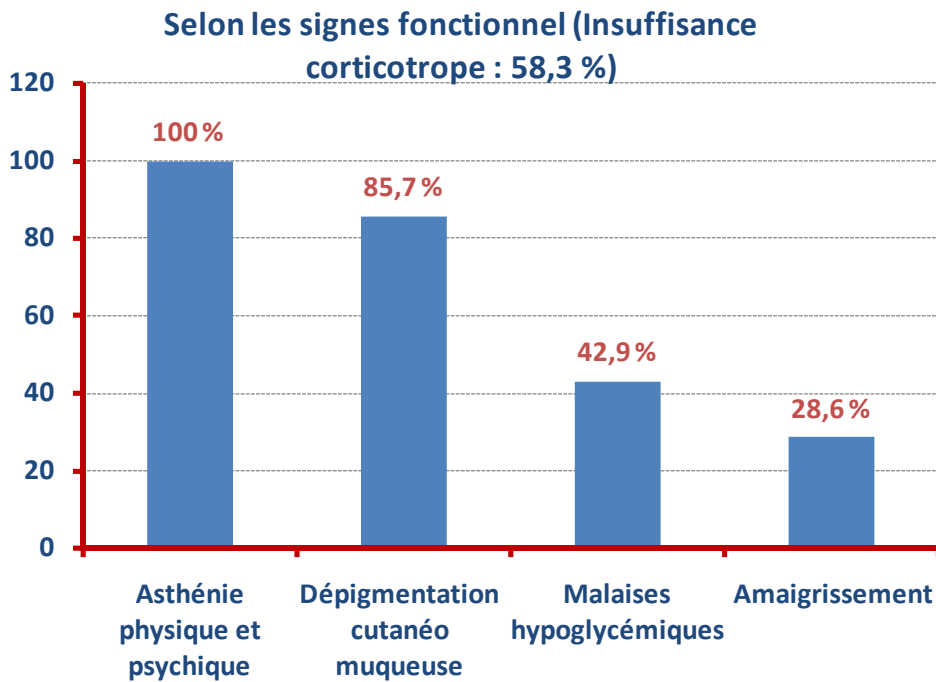


8 – Répartition selon signes fonctionnels :

Syndrome	Nombre	Signe clinique	Nombre
Insuffisance gonadique	9	Aménorrhée I aire	2
		Aménorrhée II aire	6
		Retard pubertaire	1
		Diminution de la libido	6
		Absence ou raréfaction de la pilosité	6
		Absence d'érection	2
		Absence d'éjaculation	2
		Absence de RDC	5
Insuffisance prolactinique	5	Absence de montée laiteuse	5
Insuffisance thyroïdienne	7	Chute des cheveux	4
		Prise de poids	1
		Asthénie	7
		Constipation	3
		Myalgies, crampes	2
		frilosité	4
Insuffisance corticotrope	7	dépigmentation	6
		Malaises hypoglycémiques	3
		Asthénie physique et psychique	7
		Amaigrissement	2
Syndrome polyuro polydipsique	1	Polyurie polydipsie après élimination d'un diabète sucré	1

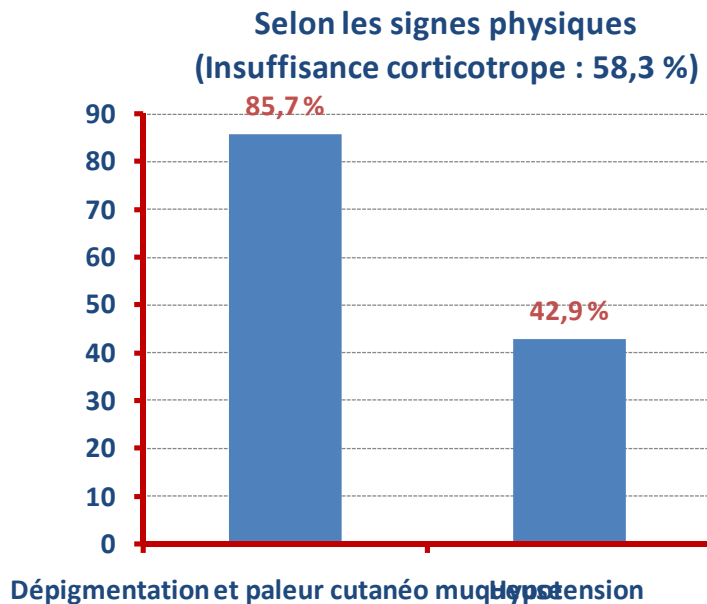


	Signes fonctionnels	Pourcentage
Signe 1	Baisse de la libido + absence ou raréfaction de la pilosité + aménorrhée secondaire	66,70%
Signe 2	Absence de retour de couches	55,70%
Signe 3	Retard pubertaire + gynécomastie	50%
Signe 4	Aménorrhée primaire ou absence d'érection et d'éjaculation	22,20%

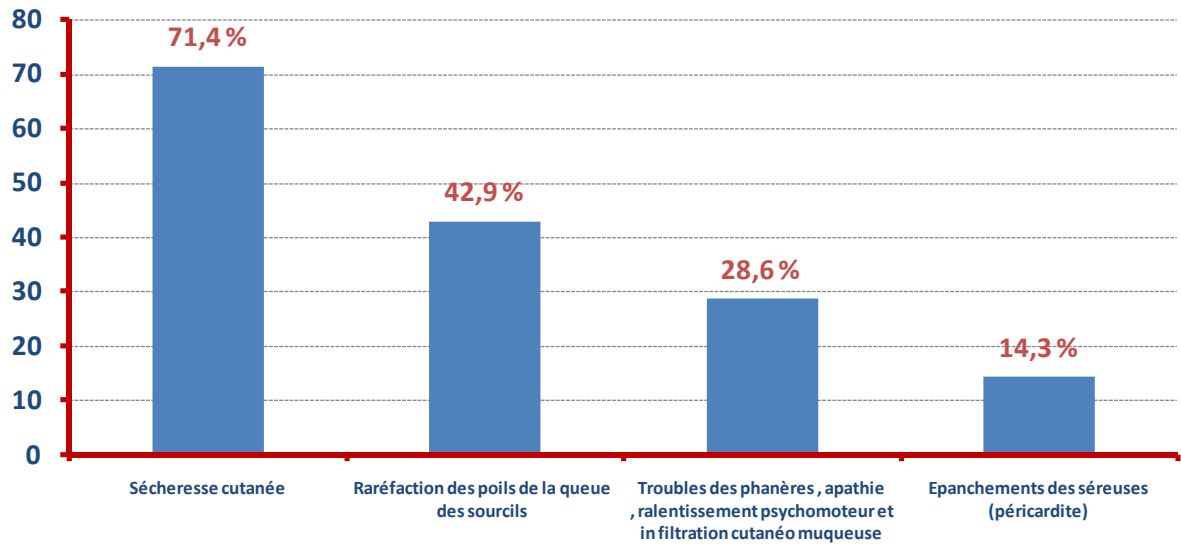


9 – Répartition selon signes physiques :

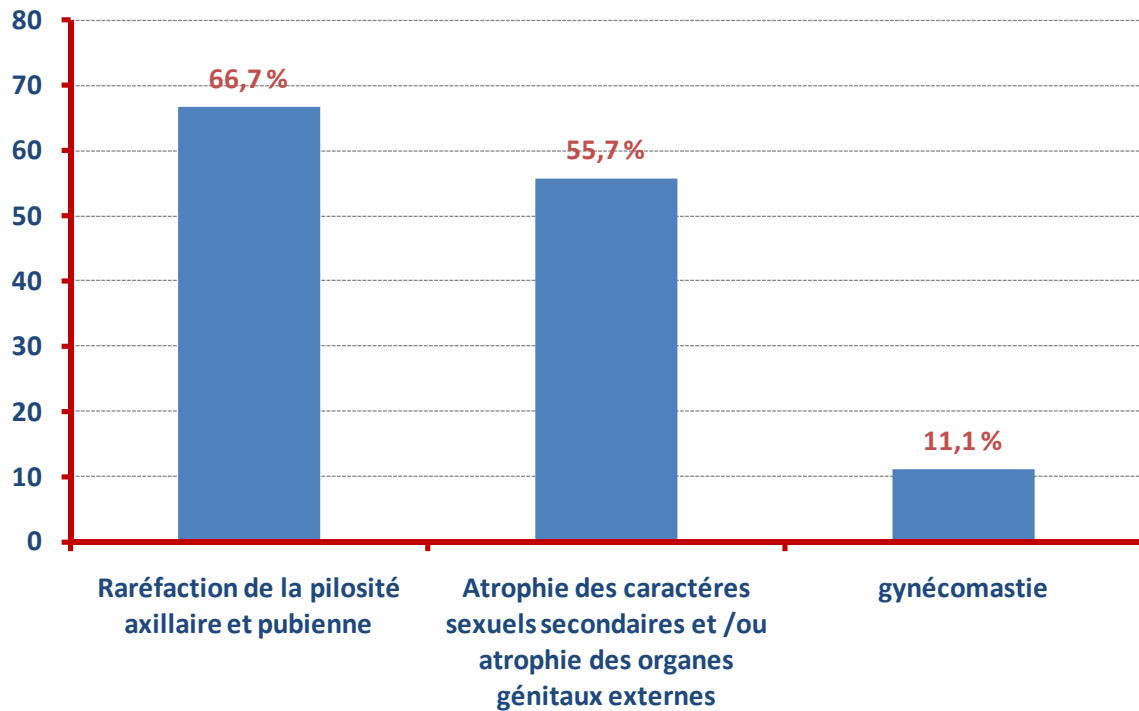
Syndrome	Nombre	Signe clinique	Nombre
Insuffisance gonadique	9	Raréfaction de la pilosité axillaire et pubienne	6
		Atrophie des caractères sexuels	5
		Atrophie des organes génitaux externes	5
		Gynécomastie	1
Insuffisance thyroïdienne	7	Infiltration cutanéomuqueuse	2
		Ralentissement psychomoteur	2
		Sécheresse de la peau	5
		Pouls ralenti	1
		Troubles des phanères	2
		Raréfaction des poils de la queue des sourcils	3
		Epanchement des séreuses	1 (péricardite)
Insuffisance corticotrope	7	Dépigmentation, pâleur cutanéomuqueuse	6
		Hypotension	3



Selon les signes physiques (Insuffisance thyroïdienne : 58,3 %)



Selon les signes physiques (Insuffisance gonadotrope : 75 %)



10- Répartition selon les examens biologiques :

Examen	Nb de patients 12	Résultats		
		Normal	Anormal	
			Augmentation	Diminution
FSH	11	5	0	6
LH	11	4	0	7
Testostérone	3	1	0	2
Œstradiol	6	3	2	1
17 OH progestérone	2	2	0	0
Cortisol	11	3	0	8
TSH	12	10	1	1
T4	12	3	0	9
T3	10	5	0	5
PRL	11	9	1	1
ACTH	2	2	0	0
Glycémie	12	9	0	3
Na ⁺	12	11	0	1
K ⁺	12	11	0	1
HCO ₃ ⁻	11	11	0	0
NFS	11	7	0	4 (anémie)
- Hémoglobine		7	0	4
- Polynucléaires		9	2	0
Bilan hydrique	12	11 Entrées = sorties	1 = Entrées < sorties	
Test dynamiques :	1		Pas de réponse : 1	
- Test au LH-RH			Réponse positive : 2	
- HGI/cortisol	2			

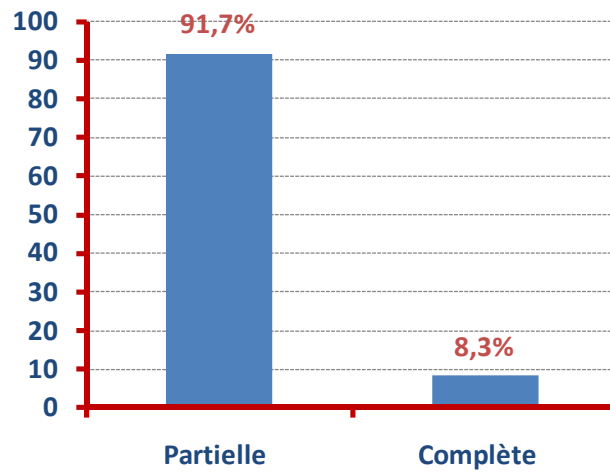
11- Répartition selon les explorations morphologiques :

Examen	Nombre de bénéficiaires	Résultats	
		Pathologique	Normal
Rx de la selle turcique	2	1 : Aspect ballonné, avec contours réguliers, sans érosion de la paroi = selle turcique vide	1
IRM hypothalamo hypophysaire	9	5 : Arachnoïdocèle plus réduction du parenchyme hypophysaire	0
		1 : micro adénome	
		1 : hypoplasie hypophysaire congénitale	
		1 : selle turcique vide	
TDM hypothalamo hypophysaire	1	1 : selle turcique vide plus interruption de la tige pituitaire	0
		Selle turcique vide	
		0	
		7	
Fond d'œil	7	0	7
Champ visuel de Goldman	3	0	3
Ostéo densimétrie	4	1 : ostéoporose lombaire	0
		1 : ostéopénie lombaire et fémorale	
		1 : ostéopénie du rachis, du fémur et de l'avant bras	
		1 : ostéopénie fémorale	
Echo cardiaque trans thoracique	1	Péricardite circonférentielle de moyenne abondance	0
Echographie pelvienne	4	1 : hypoplasie utérine ou agénésie corporéale	3

12 – Répartition selon le caractère complet ou partiel de l'atteinte :

Patients Caractère de l'atteinte	Nombre de patients
Atteinte complète	1
Atteinte partielle	11

Selon caractère complet ou partiel de l'atteinte

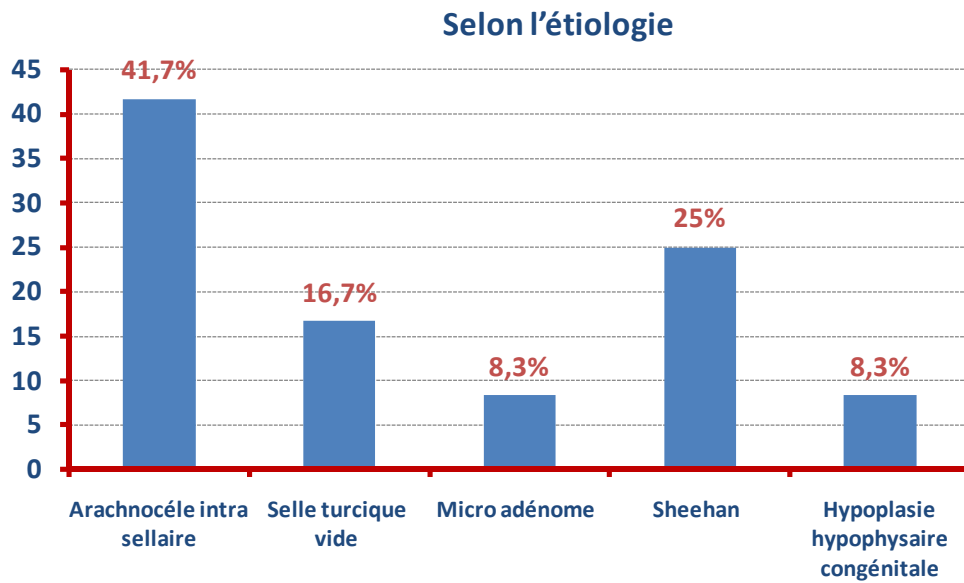


13 – Répartition des cas de l'atteinte partielle selon le nombre et la nature de l'axe atteint :

Nbre de Patients \ Axes atteints	Nature de l'axe	Nombre d'axes
3	Axe gonadotrope	1
2	Axe thyroïdote	2
	Axe corticotrope	
1	Axe thyroïdote	3
	Axe gonadotrope	
	Axe corticotrope	
1	Axe thyroïdote	3
	Axe corticotrope	
	Atteinte prolactinique	
4	Axe gonadotrope	4
	Axe thyroïdote	
	Axe corticotrope	
	Atteinte prolactinique	

14 – Répartition selon l'étiologie :

Patient \ Etiologie	Nombre de patients
Maladie de Sheehan	3
Arachnoïdocèle intrasellaire	5
Micro adénome hypophysaire	1
Selle turcique vide	2
Hypoplasie hypophysaire congénital	1



15 - Répartition selon le traitement :

Nature du traitement	Substitutif
Patients	
Nombre de patients	12

16 – Répartition selon le type du traitement substitutif :

Patients Nature du traitement	Nombres de Bénéficiaires
Hydrocortisone	9
L-thyroxine	9
Œstro-progestatifs	5/10
Testostérone	2/2
Desmopressine	1
Calcium et Biphosphonate	3



Discussion



I – ETUDE GENERALE :

Nous avons réalisé une étude rétrospective s'étalant de Janvier 2005 à Décembre 2010. Elle s'est déroulée au service d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition du CHU Ibn Sina Rabat Salé.

Les difficultés rencontrées durant notre étude sont :

- L'absence de certains examens complémentaires probablement à cause de leurs couts élevés,
- L'impossibilité d'évaluer le traitement et l'évolution des patients, car le traitement est long, couteux et nécessite des contrôles biologiques réguliers trop chers pour la bourse des malades.
- L'impossibilité de retrouver les dossiers (problèmes d'archives)
- La plupart des dossiers sont incomplets.

II – ETUDE ANALYTIQUE :

1 – Selon l'âge :

L'insuffisance pituitaire touche toutes les tranches d'âge sans prédominance particulière. Dans notre étude toutes les tranches d'âge sont touchées de façon presque identique.

2 – Selon le sexe :

Toutes les études s'accordent sur l'absence d'une prédominance de sexe dans l'insuffisance hypothalamo – hypophysaire.

Dans notre travail on note une nette prédominance de l'atteinte chez les femmes avec un sex-ratio de 5 femmes pour un homme. Cela ne nous permet pas de tirer des conclusions, car le nombre de patients impliqués dans notre étude est très restreint (12 cas).

3 – Durée entre début de la symptomatologie et l'établissement du diagnostic :

Dans notre série la plus courte durée est de 6 mois, alors que la plus longue est de 21 ans ; avec une moyenne de 8,7 ans. Ces renseignements ont été obtenus par l'anamnèse des malades. Dans la littérature le délai de diagnostic est aléatoire pouvant aller de quelques mois à plusieurs années.

4 – Selon les antécédents :

Six (50 %) de nos patients n'avaient pas rapporté la notion d'antécédents pathologiques particuliers antérieurs à leur maladie (pas de notion de radiothérapie cérébrale, pas de notion de traumatisme crânien, pas de cas similaire dans la famille). Ceci rejoint les données de la littérature.

Cinq patientes (soit 41,7 %) signalaient la notion d'accouchements hémorragiques, alors que la notion de neurochirurgie antérieure a été retrouvée chez un seul malade (soit 8,3 %). La prédominance des antécédents gynéco-obstétricaux dans notre série est due essentiellement à la prédominance du sexe féminin et aux conditions de l'accouchement.

5 - Selon motif de consultation :

L'insuffisance hypothalamo – hypophysaire a un tableau clinique polymorphe et se manifeste par divers symptômes.

Les données recueillies lors de notre étude ont montré la prédominance des symptômes d'insuffisance gonadiques avec comme motif de consultation une aménorrhée secondaire (soit 41,7 %) et un hypogonadisme secondaire dans 16,7%.

La symptomatologie d'hypothyroïdie apparaît en seconde position avec 16,7 % des motifs de consultation.

Par contre 8,3 % des motifs de consultation sont représentés par une asthénie globale et un syndrome polyuro – polydipsique.

La prédominance des signes gonadiques comme motif de consultation serait en relation avec l'importance qu'accordent les patients à leur activité sexuelle.

6 – Selon les axes atteints :

Dans notre étude l'insuffisance hypothalamo - hypophysaire avait un caractère partiel chez onze patients soit 91,7 %. Un seul patient présentait une atteinte totale (Pan hypopituitarisme) soit une proportion de 8,3 %.

Cela rejoint les études où la prédominance est aux formes dissociées.

En effet le déficit somatotrope isolé vient en première place et apparaît souvent lié à une altération de la sécrétion de GHRH hypothalamique (55) ,la preuve en est apportée par l'élévation du taux de GH plasmatique après administration de GHRH exogène . Chez l'adulte il est en règle asymptotique lorsqu'il est isolé. Néanmoins il a des répercussions sur le bien être et plus objectivement sur la composition corporelle ; le profil lipidique et la fonction cardiovasculaire. Le déficit en GH s'accompagne en effet chez l'adulte d'une inflation de la masse grasse et d'une diminution de la masse maigre (8 ; 9)

Le déficit gonadotrope isolé n'est pas rare et arrive en deuxième position . Chez l'adulte il peut être la prolongation d'un déficit congénital ou acquis. Cette dernière constatation ; une fois une interférence médicamenteuse écartée ; implique la mise en route d'une démarche étiologique ; le déficit gonadotrope

pouvant être le révélateur d'une maladie de pronostic préoccupant ou d'une affection dont le traitement peut faire disparaître la défaillance hypophysaire (hyperprolactinémie ; hémochromatose....)

Le déficit corticotrope et thyroïdotepe isolés sont rares

7 – Selon le nombre et la nature de l'axe atteint dans les formes partielles :

Les déficits hypophysaires mono hormonaux ont été rencontrés chez 3 malades soit chez 27,3 % des cas. Il s'agissait d'une insuffisance gonadotrope chez tous les malades ayant présenté un déficit mono hormonal (100 %).

Les déficits hypophysaires multiples ayant été recensés sont répartis comme suit :

- 18,2% des cas avaient une atteinte bi axiale intéressant les axes thyroïdotepe et corticotrope ;
- Egalement une proportion de 18,2 % des malades présentaient une insuffisance hypothalamo hypophysaire intéressant trois axes. Il s'agit dans 50 % des cas de l'atteinte des axes : le corticotrope, le thyroïdotepe, et le gonadotrope ; dans les 50 % restants les axes touchés sont : le corticotrope, le thyroïdotepe et le prolactinique.
- L'atteinte antéhypophysaire globale et l'atteinte prolactinique représentent une proportion de 36,3 %.

Les différentes études ont démontré une sensibilité très importante des cellules somatotropes expliquant leur atteinte presque complète et précoce [26] suivie de peu de celle des cellules gonadotropes, alors que l'atteinte des autres cellules hypophysaires corticotropes et thyroïdotropes est tardive.

Ainsi dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de déficit somatotrope du fait que l'étude n'intéressait que les adultes et que l'exploration de l'axe somatotrope n'a pas été réalisée chez nos patients. Ceci peut être dû au fait que les médecins accordent beaucoup plus d'importance aux axes vitaux (corticotrope et thyroïdienne) qu'à la qualité de vie. Il faut prendre aussi en considération le coût excessif du traitement.

Le diagnostic de l'insuffisance en GH tant chez l'enfant que chez l'adulte se base sur la démonstration d'une réponse insuffisante de la GH ($< 10\text{ng/ml}$ chez l'enfant et $< 3\text{ng/ml}$ chez l'adulte) à au moins un des tests de provocation validés : test à l'insuline, test glucagon, arginine, arginine et GHRH [26] .

Le diagnostic est hautement probable si insuffisance hypophysaire multiple.

Si Buissières et al [28] ont montré que chez l'enfant en cas de déficience en GH à début infantile la détermination de la concentration en IGF-I total est utile car presque toujours très basse $< - 2\text{SD}$, en contre partie Svensson et al [29] ont démontré que chez l'adulte déficient en GH, le taux d'IGF-I total reste normal dans la moitié des cas et ne peut donc être utilisé comme critère diagnostique.

8 – Selon l'étiologie :

Dans notre travail nous avons noté une prédominance de l'arachnoïdocèle intra - sellaire comme étiologie de l'insuffisance hypophysaire puisqu'il a été retrouvé chez cinq patients (soit 41,7 % des cas).

Chez 3 malades la maladie de Sheehan a été diagnostiquée et retenue comme étiologie du déficit hypothalamo – hypophysaire soit une proportion de 25 % des cas (30% de l'échantillon féminin).

L'imagerie du complexe hypothalamo – hypophysaire a mis en évidence une selle turcique vide chez 2 patients soit 16,7 %.

Le micro adénome ainsi que l'hypoplasie hypophysaire ont été retrouvées respectivement chez un seul malade soit dans une proportion de 8,3 % chacun.

Dans la littérature l'étiologie tumorale est de loin la cause la plus fréquente : 70 à 85 % des cas selon les séries [30] ; [31] . Dans la majorité des cas il s'agit d'un macro adénome hypophysaire (60 à 75 %), vient ensuite d'autres types de tumeurs : crânio pharyngiome, kyste sellaire ou supra sellaire, méningiome, métastase etc Ceci rejoint les résultats enregistrés lors de notre étude puisque l'arachnoïdocele a été retrouvée chez 41,7 % des cas.

Deux séries de Bondanelli M et al [32] et Schneider et al [33] ont trouvé une incidence de l'hypopituitarisme chez des patients ayant subi une intervention neurochirurgicale autre qu'hypothalamo hypophysaire, ou souffrant d'accident vasculo – cérébral respectivement de 38 % et de 19 %.

Plusieurs équipes telles que Kelly et al en 2000 [34] , Bondanelli et al en 2004 [35] Schneider et al en 2006 [36] , Hernnan et al en 2006 [37] ont conclu que l'incidence de l'hypopituitarisme après un traumatisme crânien était de 35 % alors qu'après hémorragie méningée elle était de 48 %.

L'irradiation hypothalamo hypophysaire est actuellement une cause bien définie de l'insuffisance hypothalamo hypophysaire. Dans la série d'Agha et al [38] , 41 % des déficits hypothalamo hypophysaires ont été retrouvés chez patients irradiés pour des tumeurs cérébrales éloignées de l'axe hypothalamo hypophysaire.

Randeva et al [39] rapportent que le syndrome de Sheehan ou infarctus pituitaire est une étiologie connue mais devenue rare dans les pays développés, ceci n'est pas le cas chez nous. Goudré et Al concluent que face à un hypopituitarisme, survenant dans le post partum, deux diagnostics différentiels sont à envisager : en l'occurrence la nécrose hémorragique aigue d'un macro adénome hypophysaire préexistant à la grossesse entrainant une apoplexie hypophysaire et l'hypophysite auto-immune.

Dans notre cas plusieurs arguments s'opposent au premier diagnostic (macro adénome), car aucune atteinte hypophysaire n'était connue avant la grossesse ; aucun symptôme lié à l'extension d'un adénome hypophysaire (céphalées, troubles visuels, pas de troubles de sécrétion hormonale) n' a été retrouvé ; également aucune patiente n'a présenté le tableau d'apoplexie hypophysaire (céphalées violentes, syndrome méningé, diminution de l'acuité visuelle ou troubles de l'oculomotricité).

Au cours d'une hypophysite auto-immune l'insuffisance antéhypophysaire survient sans que l'accouchement n'ait posé de problème particulier (choc, hémorragie de la délivrance) ; ceci n'étant pas le cas chez nos patientes le diagnostic est ainsi éliminé.

En effet un travail maghrébin étudiant la particularité de 42 cas de syndrome de Sheehan suivis au CH Ibn Sina de Rabat durant la période 1986 – 2004, a démontré que l'accouchement hémorragique en était la cause dans 90% des cas contre 50% dans notre travail.

Un seul malade présentait une selle turcique vide. Respectivement dans les séries de Becejac et al [[40]] et de Schaison [[41]], 33.3 % et 41 % des patients avec selle turcique vide n'avaient pas de dysfonctionnement endocrinien évident. Schaison conclut son étude en affirmant qu'il n'y a aucune relation entre les troubles endocriniens et la selle turcique. Les troubles endocriniens doivent orienter vers un micro adénome ou une autre cause associée à la selle turcique [[41]].

L'origine génétique de l'insuffisance hypothalamo-hypophysaire est de plus en plus incriminée ; ce groupe étiologique a connu une grande expansion depuis l'avènement de la biologie moléculaire. De nombreux facteurs de transcription impliqués dans l'ontogénèse hypophysaire ont été découverts et dans certains cas leurs mutations ont été rapportées comme causes de déficits hypophysaires uniques ou multiples

Les déficits hypophysaires isolés concernent les lignées somatotrope, gonadotrope et corticotrope. Ils résultent de mutations sur les gènes de l'hormone (comme le gène de l'hormone de croissance), d'un facteur régulant sa synthèse ou sa sécrétion (par exemple TPit pour la lignée corticotrope) ou d'un récepteur de ces facteurs (gènes des récepteurs de GHRH ou de GnRH)

Les déficits hypophysaires multiples associent des altérations de sécrétion concomitante ou successive de plusieurs hormones hypophysaires. Des mutations de gènes des facteurs de transcription impliqués précocement dans le développement hypophysaire (RIEG ; Hes X1 ; LH X4 ; LH X3 ; Prop 1 ; POU1F1 / Pit-1) en sont responsables. Elles sont associées à des phénotypes différents.

Mutations causant les déficits hormonaux multiples

Gène atteint	Déficit hormonal	Mode de transmission	Phénotype/commentaire
POU1F1 (Pit-1)	GH, TSH et prolactine	Autosomique dominante/autosomique récessive	Déficit hormonal sévère. hypothyroïdie inévitable Volume hypophysaire variable
PROP1	GH ; TSH, LH, FSH et Prolactine	Autosomique récessive	Déficit hormonal modéré Insuffisance corticotrope, gonadotrope et thyrotrope Volume hypophysaire variable avec effet de masse
Hes X1	GH seule jusqu'à pan hypopituitarisme	Autosomique dominante/autosomique récessive	Dysplasie optique, hypoplasie hypophysaire ;ectopie de la posthypophyse
LH X3	GH ; TSH ;LH ; FSH et Prolactine	Autosomique récessive	Hypoplasie de l'antéhypophyse Sécrétion corticotrope préservée
LH X4	GH ; TSH ; ACTH	Autosomique dominante	Petite selle turcique à l'IRM ;hypoplasie de l'antéhypophyse et ectopie de la posthypophyse

Mutations causant les déficits hormonaux isolés

Gene atteint	Déficit hormonal	Mode de transmission	Phénotype/commentaire
TBX 19 (TPIT)	ACTH	Autosomique récessive	Insuffisance corticotrope avec incidence élevée de décès néonatal dans les formes familiales
SOX 2	FSH ; LH ; GnRH	De novo	Anophtalmie ou microphthalmie ;retard des acquisitions psychiques ;anomalies génitales ;atrésie œsophagienne ;surdité sensorielle
GHRHr	GH	Autosomique récessive	Retard statural avec hypoplasie de l'antéhypophyse
GH 1	GH	Autosomique récessive	Retard statural ;malformations faciales
KAL - 1	FSH ; LH ; GnRH	Liée à l'X	Anosmie ;agénésie rénale unilatérale et impubérisme/retard pubertaire (hypogonadisme hypogonadotrope)
FGFR – 1 (KAL – 2)	FSH ; LH ; GnRH	Autosomique dominante	impubérisme/retard pubertaire (hypogonadisme hypogonadotrope)
GNRHR 1	FSH ; LH	Autosomique récessive	Phénotype variable
DAX 1	FSH ; LH	Autosomique récessive ou liée à l' X	impubérisme/retard pubertaire (hypogonadisme hypogonadotrope)
GPR 54	FSH ; LH	Autosomique récessive	Impuberisme ou retard pubertaire
POMC	ACTH	Autosomique récessive	Insuffisance coticotrope ; ob�siti�
TSH - �	TSH	Autosomique récessive	Hypothyroïdie congénitale sévère

Pour une meilleure prise en charge, le suivi longitudinal de ces patients et l'étude des mutations dans des groupes de recherche spécialisés permettront d'établir des corrélations entre génotype et phénotype, aide précieuse à la prise en charge de ces maladies orphelines.

L'origine génétique n'a pas été recherchée dans notre travail puisque qu' aucune étude génétique n' a été réalisée chez nos patients probablement par manque d'informations concernant cette nouvelle étiologie et sûrement par défaut de moyens.

9 – Selon le traitement :

Le traitement comporte deux volets :

- Le traitement étiologique quand la cause le nécessite
- Le traitement substitutif systématique

Dans notre travail la totalité des patients ont bénéficié d'un traitement substitutif (100%). Par contre aucun traitement étiologique n'a été instauré du fait que les étiologies rencontrées ne nécessitaient pas une cure spécifique.

Le traitement substitutif a été instauré chez nos patients en fonction du ou des axes hormonaux atteints. C'est ainsi que 9 malades (soit 75 % des cas) ont reçu de l'hydrocortisone. Peacey et al [42] insistent sur la nécessité du traitement de l'insuffisance corticotrope le plus rapidement possible puisqu'elle menace le pronostic vital. Le traitement consiste en l'administration de glucocorticoïdes afin de mimer la production normale du cortisol en évitant le risque d'insuffisance aigue et celui d'un surdosage chronique. Peacey et Al accordent la préférence à l'hydrocortisone (= cortisol) directement active plutôt qu'à l'acétate de cortisone inactive. La dose quotidienne habituellement nécessaire en hydrocortisone est un peu plus basse que celle utilisée traditionnellement 15 – 20 mg / jour chez la femme ; et 20 – 25 mg/j ; chez l'homme. Elle est adaptée selon le poids, la surface corporelle, l'état général, et la compliance du malade . [42] .

Cette dose est donnée le plus souvent en 2 prises (2/3 de la dose dès le lever et le tiers restant entre 13 h et 16h).

Il est capital de bien informer le patient de la nécessité d'augmenter la dose d'hydrocortisone en cas de stress intercurrent. Ainsi la dose sera doublée ou triplée pendant 3 à 4 jours en cas de stress mineur (état fébrile ; gastroentérite, extraction dentaire...). En cas de stress majeur (opération, accident de la route ; maladie grave ...) il sera nécessaire d'administrer l'hydrocortisone par voie parentérale (en IV ou en IM) à la dose de 100mg deux fois par jour.

Contrairement à la maladie d'Addison , l'insuffisance corticotrope d'origine hypothalamo – hypophysaire ne requiert pas un traitement par minéralo – corticoïdes (fludrocortisone). Par contre la prise de DHEA à faibles doses (20 – 30 mg/jour) peut être bénéfique surtout chez la femme pour améliorer le manque d'énergie et la baisse de la libido liés à la carence en androgènes d'après Arlt et al. [43]

Dans notre série aucun traitement à base de DHEA n'a été administré vu sa non disponibilité au Maroc le manque de moyens financiers de nos malades.

75 % des patients porteurs d'une insuffisance thyroïdienne ont été substitués en L – Thyroxine à des doses similaires à celles administrées dans l'hypothyroïdie primaire à raison de $1,5 \pm 0,3 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{jour}$ à jeun.

Selon Alexopoulou et Al, les doses sont un peu plus élevées chez les patients jeunes, ceux dont l'insuffisance en TSH a débuté pendant l'enfance et enfin chez les patients ayant un plus grand nombre de déficits hormonaux [44] .

Alexopoulou et Al [44] ainsi que Carozza [45] et Al mentionnent que la titration du traitement est plus difficile que dans l'hypothyroïdie primaire car le taux de TSH ne peut pas être utilisé comme paramètre pour ajuster les doses d'hormones thyroïdiennes. Il faut donc se baser surtout sur l'évaluation clinique des patients et sur la concentration en T4 libre dont le taux doit se situer idéalement dans la moitié supérieure de l'intervalle normal pour éviter tous sous dosage (absence de production thyroïdienne directe de T3 et diminution de la conversion périphérique de T4 en T3 dans l'insuffisance hypophysaire).

Escobar – Morreale et Al rapportent que les effets bénéfiques éventuels d'un traitement combinant la L – thyroxine et de faibles doses de la Triodothyronine (T3) n'ont pas été évalués dans l'insuffisance thyroïdienne alors qu'ils sont largement contestés dans l'hypothyroïdie primaire [46] .

Cinq patientes dans notre série ont bénéficié d'une substitution œstro – progestative soit 50 %des cas.

Selon Mah et al [47] , en l'absence du désir de grossesse, les femmes ayant une insuffisance gonadotrope sont traitées par des œstrogènes associés à un progestatif (sauf si antécédents d'hystérectomie ; carcinome mammaire ou lésions hypothalamo-hypophysaire oestrogéno - sensibles surtout tumorales). Il peut s'agir d'un des nombreux traitements hormonaux substitutifs classiques de type ménopause ou d'une pilule faiblement dosée chez la femme jeune. Cette substitution est prescrite jusqu'à l'âge de la ménopause date à laquelle la poursuite du traitement doit être décidée sur une évaluation précise du rapport bénéfice/risque. Ces traitements comportent les mêmes risques que chez la

femme normale, pré ou post ménopausée, et doivent être toujours discutés et surveillés en collaboration avec les gynécologues [47] .

Toujours dans le traitement de l'insuffisance gonadotrope, et comme traitement de ses complications, quatre patientes dans notre étude avaient une ostéoporose. Trois d'entre elles ont reçu le calcium et les bi - phosphonates (soit 25 % des cas), la quatrième patiente n'a pas été traitée par manque de moyens. Ceci rejoint les données de la littérature puisque la prise en charge de l'ostéoporose est de mise par plusieurs écoles. [48] , [49]

La testostérone retard (androtardyl) a été instaurée chez deux patientes (soit 16,7 % des malades). Ceci rejoint les recommandations de Gooren et al [48] qui préconisent l'administration de la testostérone injectable suivant les modalités utilisées dans l'hypogonadisme primaire, à raison d'une ampoule de 250 mg de mélange d'esters de testostérone toutes les 3 à 4 semaines ou d'une demi ampoule tous les 10 à 14 jours ce qui permet d'éviter des fluctuations trop importantes des taux circulants.

Les gels de testostérone à usage transdermique sont une alternative intéressante et permettent d'obtenir des taux physiologiques plus constants mimant les variations nycthémérales au cours de la journée. La testostérone peut être administrée par voie transdermique par patches scrotaux ; patches non scrotaux ou gel.

L'undecanoate de testostérone est un ester de testostérone, c'est le seul androgène qui soit actif par voie per os et dénué de toxicité hépatique en passant par la voie lymphatique. L'absorption intestinale nécessite que les 2 à 3 prises par jours aient lieu au même temps que les repas [48] .

Si désir de fertilité, le traitement comprendra l'administration de gonadotrophines.

Chez l'homme la thérapeutique repose sur l'administration intramusculaire de FSH plus hCG ou LH. Le schéma le plus classique consiste en une administration trihebdomadaire de 150 unités de FSH associée à une injection bihebdomadaire de 5000 unités d'hCG recombinante humaine. Le traitement est nécessairement prolongé (une durée de 12 à 18 mois n'est pas inhabituelle) en raison du délai nécessaire à l'obtention d'une spermatogénèse adéquate. L'administration pulsatile de GnRH a prouvé son efficacité pour l'obtention du développement pubertaire et la maturation de spermatogénèse dans les déficits gonadotropes d'origine hypothalamique. La nécessité du port permanent d'une pompe et la durée du traitement sont de sérieux obstacles à son utilisation chez l'homme chez qui cette approche n'est utilisée que dans le cadre des tests diagnostiques

Contrairement à l'homme ; l'administration pulsatile de GnRH présente un intérêt certain chez la femme dont l'atteinte gonadotrope est supra hypophysaire. L'injection intraveineuse toutes les 90 minutes d'un bolus de 5 – 20 ug de GnRH permet l'obtention d'une ovulation en 2 à 3 semaines. Le monitoring repose sur l'évaluation de la qualité de la glaire cervicale, l'échographie ovarienne et la détermination du taux de 17- β œstradiol plasmatique. Si le déficit

gonadotrope est primitivement hypophysaire ; le traitement repose sur l'administration de FSH (150 unités de FSH recombinante humaine pendant 3 à 6 jours consécutifs) puis lorsque le taux du 17- β œstradiol et la maturation folliculaire sont suffisants on fait une administration quotidienne de 5000 unités d'hCG (ou de LH recombinante humaine) pendant 2 à 3 jours destinée à déclencher l'ovulation. La surveillance du traitement se doit toujours d'être précise et vigilante à raison du risque possible d'hyperstimulation. A la différence du traitement par GnRH pulsée ; ce type de thérapeutique expose à la possibilité de grossesses multiples [48] , [47] . La substitution par gonadotrophine n'a été instaurée chez aucun de nos patients puisqu'ils n'ont pas manifesté un désir de procréation, mais aussi à cause du cout onéreux de la substitution.

Dans notre travail une seule patiente avait un déficit en ADH (soit une proportion de 8,3 % des cas), elle a été mise sous traitement par la Desmopressine par voie nasale ; Moore et al [49] ont signalé dans leur étude que les doses administrées sont de l'ordre de 0,3 à 1,2 μ g/ jour pour la Desmopressine orale et de l'ordre de 10 à 40 μ g pour la présentation intra nasale ; réparties en 1 à 4 prises [49] .

Dans notre étude le traitement par GH n'a été instauré chez aucun malade, car le diagnostic de l'insuffisance en GH n'a pas été établi, vu que l'exploration de cet axe est couteuse et ne se fait que chez l'enfant. Le prix très élevé de la GH limite énormément le traitement substitutif par cette hormone dans notre contexte.

D'après Drake et al [50] le traitement par l'hormone de croissance (GH) doit être envisagé chez le patient adulte car il peut entraîner divers bénéfices principalement sur le plan métabolique.

La dose varie en fonction de l'âge, du sexe (doses plus élevées chez la femme elle est plus résistante aux effets de l'hormone). Les doses seront adaptées selon la réponse clinique et les taux d'IGF1 qui doit se situer aux environs de la médiane normale pour l'âge [50]. Cette dose de GH administrée est en moyenne de 0,2 mg à 0,4 mg/j chez l'homme et de 0,4 à 0,8mg/j chez la femme. Elle est administrée au moyen d'un stylo injecteur (50).

Les bénéfices démontrés du traitement par GH chez l'adulte sont :

- des modifications positives de la composition corporelle (gain de la masse musculaire, perte de la masse adipeuse de l'ordre de 3 à 5 Kg),
- une amélioration de la capacité physique à l'effort,
- un gain de la masse osseuse, (après 2 ans de traitement)
- une amélioration du profil lipidique, et
- une amélioration de la qualité de vie qui peut parfois être très significative (évaluation par des questionnaires spécifiques et validés).

Des effets secondaires peuvent survenir, surtout en début du traitement

(œdèmes des membres inférieurs ; canal carpien ; arthralgies ...) et sont liés à la rétention hydrosaline. Ils sont réversibles après diminution des doses de GH

Lorsque ces divers traitements hormonaux sont administrés conjointement, des interactions existent entre eux, qu'il faut les connaître pour adapter le traitement :

L'administration de GH ou d'œstrogène augmente les besoins en L-thyroxine d'environ 25% (44)

L'instauration d'un traitement par GH ou par L-thyroxine accroît les besoins en hydrocortisone (51)

Les œstrogènes administrés par voie orale mais pas par voie transdermique induisent une résistance à l'hormone de croissance et la dose de GH devra souvent être adaptée en fonction de ce traitement (52)

10– Selon la gravité de la maladie :

Parmi les difficultés rencontrées dans notre étude le suivi des patients et l'évaluation des traitements instaurés car s'est un traitement à vie, très coûteux et dont les contrôles biologiques répétitifs sont également à prix très élevé.

Rosen et Al , et Tomlinson et Al démontrent dans leurs études que les sujets porteurs d'une insuffisance hypophysaire même traitée , ont un risque de mortalité significativement augmenté d'un facteur 2 à 3 [53] , [54] . Car en effet ; la substitution de l'axe corticotrope semble être excessive dans la majorité des cas ce qui expose à un risque cardiovasculaire élevé. Aussi la non instauration d'un traitement par GH de façon systématique peut augmenter considérablement le risque de mortalité.

Biilow et Al précisent que les principales causes de décès sont cardiovasculaires et cérébro vasculaires, et que le risque est spécialement élevé chez les sujets de sexe féminin, ceux traités précédemment par chirurgie transcranienne ou par radio thérapie, ceux porteurs d'un craniopharyngiome et les patients présentant une insuffisance gonadotrope ou somatotrope non substituées [55] , [52] .



Conclusion



L'insuffisance hypothalamo hypophysaire est une affection rare (d'après la littérature), mais qui reste très grave si elle n'est pas prise en charge. Elle retentit de façon très négative sur la qualité de vie des patients et met en jeu les pronostics fonctionnel et vital dans certaines situations.

Elle nécessite un traitement substitutif à vie et très coûteux, rendant ainsi la régularité de la prise du traitement et le suivi des patients très aléatoires.

Etant donnée l'absence des études à l'échelle nationale, il est difficile voire impossible d'estimer la fréquence de l'insuffisance hypothalamo – hypophysaire et son impact socio-économique sur les patients et leurs familles.

Il nous paraît utile à la fin de ce travail de faire quelques recommandations pouvant améliorer la prise en charge et le suivi des déficients hypophysaires :

- Des travaux de recherche touchant les différents aspects de la maladie doivent être entrepris et encouragés à l'échelle aussi bien nationale que régionale pour mieux connaître l'incidence, la fréquence, l'importance et l'impact socio – économique de cette affection afin d'établir une stratégie de prise en charge adaptée à notre contexte.
- L'institution d'un système de prise en charge, de cette affection chronique, permettant de réduire les coûts aussi bien des explorations biologiques que morphologiques. La mise en place de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) et du Régime d'Assistance Médicale au profit des démunis (RAMED) est une occasion pour cataloguer l'insuffisance hypothalamo – hypophysaire parmi les affections de longue durée prises en charge par ce mode de couverture.

- La disponibilité des tests biologiques au niveau des laboratoires publics des hôpitaux régionaux.
- La mise en place d'une politique nationale du médicament pour réduire les charges des traitements substitutifs et en assurer la continuité et la régularité.
- La formation et l'information des professionnels de santé surtout au niveau des maternités et des maisons d'accouchement pour éviter les complications hémorragiques du post partum.
- L'éducation et la sensibilisation des femmes, en âge de procréer, aux dangers de l'accouchement en dehors des structures hospitalières.



Résumés



RESUME

Titre : insuffisance hypothalamo-hypophysaire

Auteur : GHANIMI YOUSRA

Mots clés : insuffisance hypothalamo-hypophysaire-hypophyse-panhypopituitarisme-insuffisance partielle

Notre étude étendue sur 6 ans, a permis de constater que l'insuffisance hypothalamo hypophysaire a une prévalence de 0,3% dans le service d'endocrinologie – diabétologie – nutrition de l'hôpital Ibn Sina.

Il existe une nette prédominance du sexe féminin avec 83,3% des cas, par contre on ne note pas de prédominance au niveau des tranches d'âge. Quoique d'après la littérature, les circonstances de découverte sont variables, revêtant un tableau clinique polymorphe on a relevé dans notre étude une prédominance des symptômes d'insuffisance gonadique (41,7% d'aménorrhée secondaire et 16,7% d'hypogonadisme secondaire).

Les dosages hormonaux et certains tests dynamiques sont incontournables pour le diagnostic de certitude, alors que l'imagerie contribue à l'établissement du diagnostic étiologique.

L'arachnoïdocéle intra-sellaire est l'étiologie la plus dominante avec 41,7% des cas ; suivie de la maladie de Sheehan en seconde place avec 25% des cas.

Les problèmes posés par cette pathologie sont essentiellement d'ordre matériel : les bilans biologiques et morphologiques sont très coûteux, le diagnostic est le plus souvent tardif. le traitement médical de substitution est une thérapie à vie et onéreuse . Quand il est instauré il nécessite des contrôles biologiques réguliers ce qui est difficile à réaliser et à supporter par la quasi totalité des patients.

Summary :

Title: Hypothalamic pituitary failure.

Author: GHANIMI YOUSRA

Keywords : Hypothalamic pituitary failure-pituitary-panhypopituitarism-partiel deficit.

Our study extended over 6 years, showed that hypothalamic pituitary failure has a prevalency of 0.3% in the Department of Endocrinology - diabetology - Nutrition Ibn Sina Hospital.

There is a predominance of females with 83.3% of cases, on the other hand there is no noticeable ascendancy at the level of slices of age. Although according to the literature, the circumstances of discovery are variables, realizing a polymorphic clinical picture; we observed in our study an ascendancy of gonadal failure symptoms (41.7% secondary amenorrhea and 16.7% of secondary hypogonadism).

Hormone assays and some dynamic tests are essential for the definitive diagnosis, whereas imaging contributes to the etiologic diagnosis.

The intra-sellar arachnoidocéle etiology is the most dominant with 41.7%, followed by Sheehan's disease in second place with 25% of cases.

The problems posed by this disease are essentially financial: biological and morphological assessments are very expensive, the diagnosis is often delayed. Hormone therapy replacement is for life and expansive. When it is established it requires regular biological monitoring which is difficult to achieve and sustain by almost the totality of patients.

ملخص

العنوان: قصور طائي النخامية

المؤلفة: السيدة غانيمي يسرى

الكلمات الرئيسية: قصور طائي النخامية- النخامية- قصور كامل- قصور جزئي.

دراستنا الممتدة على مدى 6 سنوات بينت أن قصور طائي النخامية منتشر بنسبة % 0,3 في مصلحة أمراض الغدد و السكري و التغذية بمستشفى ابن سينا بالرباط

هناك سيادة واضحة للجنس الأنثوي بمعدل % 83,3 في حين لا توجد أية هيمنة فيما يخص الفئات العمرية

رغم أن الدراسات أجمعت على اختلاف و تعدد الأشكال السريرية المؤدية إلى اكتشاف هذا القصور إلا انه و خلال دراستنا لاحظنا غلبة أعراض فشل الغدد التناسلية ﴿انقطاع الطمث ثانويا بنسبة % 41,7 و فشل الغدد التناسلية ثانويا بنسبة % 16,7﴾

القياسات الهرمونية و بعض الاختبارات الدينامية ضرورية و لازمة لتشخيص دقيق في حين أن الاختبارات المرفولوجية تمكن من تشخيص أسباب العلة

الأدرة العنكبوتية الداخل سرجية تشكل السبب الأكثر سيطرة بنسبة % 41,7 من الحالات متنوعة بمرض شيهان بنسبة % 25

إن المشاكل المتعلقة بهذا الداء هي بالأساس مادية بحيث أن الاختبارات البيولوجية والمرفولوجية مكلفة و التشخيص متأخر في اغلب الأحيان

العلاج الطبي علاج تعويضي مكلف ممتد على مدى الحياة إذ يستلزم اختبارات بيولوجية منتظمة الأمر الذي يشكل عائقا يصعب تحقيقه و تحمله من طرف أغلبية المرضى



Références



- [[1]] Le Manuel du résident Endocrinologie – Nutrition , Edition Tsunami, 2009 ; p : 63 – 71 ; p : 583 –649 ; p : 863-879
- [[2]] J.Trouillas, M. Catala , C. Girod. Anatomie et Histologie de l'hypophyse humaine (Anatomy and Histology of human pituitary], , Endocrinologie – Nutrition, 9/01/2008.
- [[3]] Alain Bouchet, Jacques Cuilleret. Anatomie 1 topographique, descriptive et fonctionnelle, 1988 ; p : 109 – 120.
- [[4]] A. Nadjar p : 3 – 8, (L'hypothalamus, Marion Sintes, Sandrine Thiel). Neuroanatomie Fonctionnelle Anatomie Topographique, Octobre 2007, Thèmes encadrés par
- [[5]] Pr. Martin Catala, Dr Jean-Michel André et Pr. Jacques Poirier. Université Pierre et Marie Curie Histologie : organes, systèmes et appareils, 2007 - 2008 Histologie : organes, systèmes et appareils -, p : 51- 54.
- [[6]] Physiologie humaine: les fondements de la médecine Par Gillian Pocock, Christopher D. Richards, p : 207-216.
- [[7]] William Ganong. Physiologie médicale, 2005 , chapitre 22 ; p :372 - 386.

- [[8]] Endocrinologie périnatale 18 , Par Yves Aigrain, Jean-Marie Limal, R Assathiany , A Barois, Collectif,2005, déficits hypophysaire congénitaux. Physiologie , Aspects cliniques et thérapeutiques ; p : 77 -104.
- [[9]] J. Léger ,P. Czernichow,.,Hypophyse (Hypophysis) ,EMC-Pédiatrie 1 (2004) 232–257, p :233- 251.
- [[10]] L. Griene Fev-Mars 2008.Les Hormones Hypothalamo-Hypophysaires , , www.faculte-medecine-alger.dz/.../hormones-hypothalamo-hypophysaires.
- [[11]] Pr.J.-M. Kuhn , Pr.H. Lefebvre, Dr.V. Folope p, 149- 168.. Insuffisance antéhypophysaire (Anterior pituitary failure),
- [[12]] J.-M. Kuhn, H. Lefebvre, V. Folope.Insuffisance antéhypophysaire, 10-019-A-10,
- [[13]] Pr. F. Duron & Coll.Université Pierre et Marie Curie Endocrinologie DCEM1 - Examen National Classant, 2006 – 2007, Mise à jour : 15 novembre 2006,p,191 – 199,p,229 – 237.
- [[14]] J. Trouillas, M. Catala, C. Girod.Histologie de l’hypophyse ,. Anatomie et histologie de l'hypophyse humaine. EMC (Elsevier Masson SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-017-B-10, 2007.

- [[15]] *Pr D. Maiter*, 125 .Diagnostic et traitement de l'insuffisance hypophysaire chez le patient adulte,; 3 : S67-75.
- [[16]] Olivier Chabre.Diagnostic et traitement de l'insuffisance hypophysaire de l'adulte (déficit en GH excepté) , *Médecine Clinique endocrinologie & diabète* n° 38, Janvier-Février 2009. ; p : 47 - 59 .
- [[17]] F. Castinettia , R. Reynaudb, A. Saveanuc, , M.-H. Quentienc,e, F.Albarela, A. Barlierc , A. Enjalbertc, T. Bruea.Déficit hypophysaire combiné multiple : Aspects cliniques et génétiques, , *Annales d'Endocrinologie*, orphanet.
- [[18]] S.Hamila, H.Maamri, W. Gamaoun, N.Arifa, L.Harzallah, R. Alouini, K.Tlili ..IMAGERIE DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE CHEZ L'ENFANT,
- [[19]] *F Domengie, MC Petit-Lacour, C Iffenecker, D Doyo*. Exploration radiologique de la région hypophysaire , *Encyclopédie Médico-Chirurgicale 10-017-E-10*,
- [[20]] Thierry Brue.Insuffisances antéhypophysaires d'origine génétique, *Encyclopédie Orphanet* 2001.

- [[21]] H. Valdes-Socin, L. Vroonen, P. Robe, D. Martin, A. Beckers .
Hypopituitarisme consécutif aux atteintes cérébrales: le traumatisme crânien et l'hémorragie sous-arachnoïdienne mis en cause, *Rev Med Liège* 2009; 64 : 9 : 457-463,; p : 457 – 462.
- [[22]] Janvier-Février 2009, Jean-Louis Schlienger. Etiologies de l'insuffisance hypophysaire , *Médecine Clinique endocrinologie & diabète* • n° 38, , p : 56- 59.
- [[23]] F.Borson – Chazot, T.Brue. Insuffisance antéhypophysaire post – radique , *Annales Endocrinologie* 2006,Vol 67,
- [[24]] Pr. Bernard Ruedi, Neuchâtel. Les déficits endocriniens multiples de l'homme vieillissant, *SNM-News No 30, juin 2001*.
- [[25]] Dr Christine Chabrolle, Dr Marie Castric Suivi de l'Insuffisance Antéhypophysaire, *Endocrinologie, Médecine B-CHRU Bretonneau ,Journées FMC, Septembre 2007*.
- [[26]] Robinson ICAF, Fairhall KM, Hendry JH, Shalet SM, Differential radio sensitivity off hypothalamo – pituitary function in the young adult rat. *J Endocrinol* 2001; 169: 519-26

- [[27]] GH Research Society: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in child-hood and adolescence : summary statement of the GH research society. J Clinton Endocrinol Metab.2008; 85: 3990-3993.
- [[28]] Buissière L, Souberbielle JC, Pinto G, Adan L, Noel M, Brauner B:The use of insulin like growth factor I reference values for the diagnosis of growth hormone deficiency in prepubertal children. Clin Endocrinal 2000; 52: 735-739.
- [[29]] Svensson J, Johansson G, Bengtsson BA: insulin-like growth factor I in growth hormone-deficient adults: relationship to population based normal values, body composition and insulin tolerance test.Clin Endocrinol. 1997; 46: 579-586.
- [[30]] Regal M, Paramo C, Sierra SM, Garcia-Mayor RV : Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. Clin Endocrinol. 2001;55: 735-740.
- [[31]] Bates AS, Van't HoffW, Jones PJ, Clayton RN: Yhe effect of Hypopituitarism on life expectancy. Clin Endocrinol Metabol.1996;81: 1169-1172.

- [[32]] Bondanelli M, Ambrosio MR, Onofri A. et al. Predictive value of circulating insulin-like growth factor i levels in ischemic stroke outcome. *J Clin Endocrinol Metabol* 2006; 91: 3928-3934.
- [[33]] Schneider HJ, Rovere S, Corneli G, et al. Endocrine dysfunction in patients operated on for non-pituitary intracranial tumors. *Eur J Endocrinol* 2006; 255: 559-566.
- [[34]] Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, Berman N, swerdloff R, Wang C. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurismal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *J neurosurg* 2000; 93: 743-752.
- [[35]] Bondanelli M, De Marinis I, Ambrosio MR et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. *J Neutotrauma* 2004; 21: 685-696.
- [[36]] Schneider HJ, Schneider M, Saller . et al. Prevalence of anterior pituitary insufficiency 3 and 12 months after traumatic brain injury. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 259-265.
- [[37]] Hermann BL, Rehder J, Kahlke S. et al. hypopituitarism following severe traumatic brain injury. *Exp clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 316-321.

- [[38]] Agha A, Sherlock M, Brennan S. et al Hypothalamic pituitary dysfunction after irradiation of non-pituitary brain tumors in adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 6355-6360
- [[39]] Randeve HS, Scoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams Cb, Wass JA : Classical pituitary apoplexy : clinical features , management and outcome. *Clin Endocrinol.* 1999; 51: 181-188.
- [[40]] Becejac B, Vizner B, BerKovic M, Gnjidic Z, VRkljan M : Neuro endocrinological aspects of empty sella .*Coll Anthropol* 2002; 26: 159-164.
- [[41]] Schaison G, Metzger J: The primary empty sella an endocrine study in 12 years. *Act Endocrinol* 1976; 83: 483- 492.
- [[42]] Peacey SR, Guo CY, Robinson AM, Price A; Giles MA, Eastell R et al: Glucocorticoid replacement therapy: are patients over treated and does it matter? *Clin Endocrinol.* 1997; 46: 255-261.
- [[43]] Arlt W, Callies F, Van Vlijmen JC, Koehler I, Reinke M, Bidlingmaier M et al: Dehydro epiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1999; 341: 1013-1020.

- [[44]] Alexopoulou O, Beguin C, De Nayer Ph, Maiter D : Clinical and hormonal characteristics of centralhypopituitarism at diagnosis and during follow up in adult patients. Eur J Endocrinol. 2004; 150 : 1-8.
- [[45]] Carozza V, Pharm d , Csako G et al: Levotyroxine therapy in central hypothyroidism: a practice report. Pharmacotherapy. 1999; 19 : 349-355.
- [[46]] Escobar-Morreale H, Botella-Carretero J, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G: Treatment of hypothyroidism with combinations of levotyroxine plus liothyronine. J Clin Endocrinol. 2005; 0: 4946-4954.
- [[47]] Mah PM, Webster J, Johnson P, Feldt-Rasmussen U, Koltowska-Haggstrom M, Ross RJ: Estrogen replacement in women of fertile years with hypopituitarism. J Clin Endocrinol Metab. 2005, 90: 5964-5969.
- [[48]] Gooren LJ, Bunck MC: Androgen replacement therapy: present and future. Drugs. 2004, 64: 1861-1891.
- [[49]] Moore K, Thompson C, Trainer P. Disorders of water balance. Clin Med 2003; 3: 28-33.
- [[50]] Drake WM, Howell SJ, Monson JP Shalet SM : Optimizing GH therapy in adults and children. Edocr Rev . 2001: 22: 425-450

- [[51]] Rosen T, Bengtsson BA : Premature mortality due to cardio-vascular disease in hypopituitarism. Lancet 1990; 336: 385-288.
- [[52]] Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS et al : Association between premature mortality and hypopituitarism. Lancet. 2001; 357: 425-431.
- [[53]] Bulow B, Hagmart L, Micozyt Z, Nordstrom CH, erfurth EM : Increased cerebrovascular mortality in patient with hypopituitarism. Clin Endocrinol. 1997; 46: 75-81.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلاً لصحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسماً بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

قصور طائي النخامية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: يسرى غانبيهي

المزودة في: 20 أكتوبر 1985 بالقصر الكبير

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: قصور طائي النخامية – النخامية – قصور كامل – قصور جزئي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد العوني

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيد: عبد المجيد الشرايبي

أستاذ في علم الغدد وأمراض الأيض

السيد: محمد جيدان

أعضاء

أستاذ في علم التشريح

السيدة: غزلان بلمجدوب

أستاذة في علم الغدد وأمراض الأيض