

Une céphalée en coup de tonnerre révélatrice d'une apoplexie hypophysaire

Thunderclap headache as a presenting manifestation of pituitary apoplexy

Claessens M.¹, Place S.¹, Ruelle M.², Dumasy V.³ et Vandemergel X.³

¹Service de Médecine interne, ²Service d'Imagerie médicale, ³Service d'Endocrinologie, Centre hospitalier EpiCURA, Mons

RESUME

L'apoplexie hypophysaire est une entité clinique rare mais importante à reconnaître puisqu'elle peut mettre en jeu le pronostic vital. Nous rapportons le cas d'un patient de 56 ans aux antécédents d'hypertension et d'hyperlipidémie se présentant avec des céphalées intenses, en coup de tonnerre, inhabituelles, accompagnées de vomissements. Le bilan iconographique comprenant une résonance magnétique cérébrale et un bilan hormonal mettront en évidence une apoplexie hypophysaire. L'analyse des axes thyroïdiens, corticotropes et gonadotropes confirmeront l'insuffisance hypophysaire antérieure. L'évolution sera favorable avec un traitement conservateur et l'instauration d'une hormonothérapie substitutive.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 173-6
Doi : 10.30637/2019.18-093

ABSTRACT

Pituitary apoplexy is a rare but important clinical entity to recognize because of its potentially life-threatening evolution. We report the case of a 56-year-old patient with a history of hypertension and hyperlipidemia presenting with severe, thunderclap, unusual headaches accompanied by vomiting. The iconographic assessment including a cerebral magnetic resonance and a hormonal evaluation highlight a pituitary apoplexy. Analysis of thyrotropic, corticotropic and gonadotropic axes confirm anterior pituitary insufficiency. The evolution was favorable with conservative treatment and the introduction of hormone replacement therapy.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 173-6
Doi : 10.30637/2019.18-093

Key words : pituitary apoplexy, pituitary insufficiency

CAS CLINIQUE

Un homme de 56 ans consulte en urgences pour des céphalées holocrâniennes d'apparition aiguë non soulagées par les antalgiques habituels. Elles sont décrites comme très brutales, apparaissant sans aucun prodrome et survenant en ciel serein. Elles sont associées à des nausées et vomissements. Il présente également une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit décrite comme un " léger brouillard ". Il n'y a aucune autre plainte spontanée. Le patient rapporte des douleurs cervicales chroniques quotidiennes depuis un accident de moto en 2010. A l'époque, une résonance cérébrale s'était révélée normale. Les antécédents comprennent une hypercholestérolémie et une hypertension artérielle. Le traitement habituel inclut de la cardioaspirine 100 mg/j, de la simvastatine 40 mg/j et de l'indapamide 2,5 mg/j. Son traitement antalgique à l'admission consiste en du paracétamol et

du tradonal à la demande. Le patient ne fume pas et ne consomme pas d'alcool.

Les paramètres à l'admission démontrent des valeurs tensionnelles normales à 120/70 mmHg, un rythme cardiaque à 60 battements par minute et l'absence de fièvre. A l'examen clinique, la conscience est préservée avec une échelle de Glasgow à 15/15. Sur le plan neurologique, l'examen est normal hormis un ptosis de la paupière supérieure droite sans anomalie pupillaire et une exophtalmie droite légère sans qu'il soit possible d'estimer son ancienneté à l'anamnèse. L'examen des nerfs oculomoteurs est sans particularité. Il n'y a pas de signe méningé. Le reste de l'examen clinique est banal.

La biologie réalisée aux urgences révèle la présence d'une hyponatrémie modérée à sévère (128 mmol/L) et une hypothyroïdie centrale

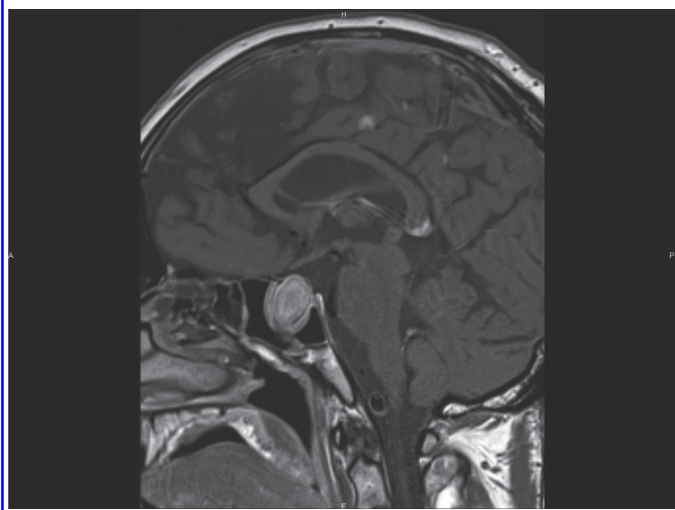
(TSH 0,08 mU/L, T4 9,51 pmol/L). Les résultats du bilan hormonal réalisé durant l'hospitalisation sont repris dans le tableau. Il met en évidence l'existence d'une insuffisance pan-hypophysaire.

Tableau : Bilan hormonal.

Hormone	Valeurs	Unités	Références
<i>Lignée corticotrope</i>			
ACTH 8 h	23,1	pg/ml	< 63,3
Cortisol 8 h	48,1	nmol/L	172-497
<i>Lignée gonadotrope</i>			
FSH	1,28	U/L	1,5-12,4
LH	0,62	U/L	0,2-8,6
Testostérone	0,09	nmol/L	6,68-25,7
Prolactine	2,94	mcg/L	4,1-18,4
<i>Lignée thyroïdienne</i>			
TSH	0,06	mU/L	0,27-4,20
T4 libre	8,39	pmol/L	12-22

Sur le plan radiologique, le scanner cérébral à blanc montre un élargissement de la selle turcique sans signe hémorragique. Il démontre également la présence d'un kyste arachnoïdien droit. Une résonance magnétique cérébrale est donc réalisée dans un second temps mettant en évidence une lésion hémorragique au niveau de la selle turcique de 23 x 16 x 13 mm (figure).

Figure : Coupe sagittale avec un hypersignal en séquence T1 démontrant une lésion hémorragique intrahypophysaire de 23 x 16 x 13 mm.



L'examen ophtalmologique des champs visuels ne met pas évidence d'amputation de ceux-ci. L'examen pupillaire est sans particularité. Au moment de sa réalisation, les plaintes oculaires avaient disparu.

Le diagnostic d'apoplexie hypophysaire est retenu.

Le traitement a consisté en une substitution hormonale par de l'hydrocortisone 20 mg le matin et 10 mg le soir (une substitution intraveineuse d'hydrocortisone à la dose de 100 mg suivie de 50 mg toutes les 6 h avait été instaurée au cours des 24 premières heures). Du Sustanon® 250 mg en injection intramusculaire (débuté en consultation d'endocrinologie quelques semaines plus tard) et de la L-thyroxine 75 µg par jour complètent son traitement hormonal. La natrémie s'est normalisée en 24 h. Il n'y a pas eu d'intervention neurochirurgicale proposée, le patient s'améliorant sous traitement de substitution. Un mois plus tard, le patient signalera l'amélioration de la fatigue et la disparition des céphalées. Le taux de T4 libre est normalisé ainsi que la cortisolémie. Le contrôle de résonance magnétique cérébrale réalisé trois mois plus tard mettra en évidence une rétraction de l'hématome sans lésion sous-jacente.

DISCUSSION

Epidémiologie

Le terme d'apoplexie hypophysaire (AH) caractérisée par l'hémorragie ou l'infarctus de l'hypophyse fut introduit en 1950 par Brougham suite à une description d'une série de cinq patients¹. Les auteurs mettaient l'accent sur le caractère très aigu de la symptomatologie incluant maux de tête, altération de la conscience, ophtalmoplégie, cécité et évolution rapidement défavorable. C'est un syndrome clinique rare dont la prévalence serait de l'ordre de 6,2 cas pour 100.000 habitants². Cependant, parmi les patients porteurs d'un adénome hypophysaire, les dernières données épidémiologiques mettent en évidence une fréquence plus importante. Ainsi, Zhu *et al.* mettaient en évidence un taux d'AH de 4,8 % dans une population de patients porteurs d'un adénome hypophysaire³ allant de 0,36 % en cas de microadénome à 10 % en présence d'un macroadénome.

Dans plus de 80 % des cas, l'AH est la première manifestation de l'existence d'une tumeur hypophysaire sous-jacente, le plus souvent un adénome non fonctionnel⁴, mais elle peut également survenir lors d'hypophysite granulomateuse⁵, de métastases intrasellaires⁶ ou en cas d'hypovolémie majeure lors d'un accouchement ce qui constitue le syndrome de Sheehan⁷.

Physiopathologie et définition

La physiopathologie de l'AH reste mal connue mais plusieurs éléments peuvent concourir à sa survenue : besoins métaboliques élevés des macroadénomes dans un contexte d'apport vasculaire faible, augmentation de la pression locale induisant une hypoperfusion de l'hypophyse, réduction de la densité microvasculaire au sein de la tumeur⁸. La prise d'anticoagulants (mais pas d'antiagrégants) est un facteur déclenchant reconnu et est rapporté dans plus d'un quart des cas⁹.

Manifestations cliniques

La présentation clinique est aiguë ou subaiguë. Elle dépend de l'importance de l'hémorragie, de l'œdème associé et de l'évolution nécrotique et se caractérise par maux de tête intenses et soudains, l'existence d'une altération visuelle, de vomissements et d'une altération de la conscience. Le mal de tête est volontiers rétro-orbitaire et frontal, résistant aux antidouleurs classiques⁹.

La caractérisation des céphalées est importante à souligner étant donné les diagnostics différentiels à poser et les autres situations d'urgence à exclure. Les céphalées en coup de tonnerre (dont l'acmé douloureuse est présente dans la minute après le début des douleurs) sont le plus souvent l'apanage des hémorragies sous-arachnoïdienne ou des hémorragies cérébrales. Les autres causes sont les crises hypertensives ou encore les thromboses veineuses cérébrales¹⁰. L'apoplexie hypophysaire, bien que parfois associée à ce type de douleur est surtout marquée par l'existence de douleurs moins aiguës. Dans une étude rétrospective récente, Abbara *et al.*¹¹ mettaient en évidence que les céphalées étaient le plus souvent fronto-temporales et unilatérales dans 64 % des cas et dans près de 80 % des cas elles étaient présentes depuis plus de 24 heures. De même, dans un quart des cas, les céphalées étaient présentes depuis plusieurs jours à plusieurs semaines.

Les manifestations oculaires résultent du lien anatomique étroit entre l'hypophyse et le chiasma optique. La compression des fibres optiques au niveau de l'hypophyse conduit à l'apparition d'une quadransopie supérieure droite dans un premier temps et une hémianopsie bitemporale par la suite¹². Ce point est important puisque les autres causes de céphalées avec troubles visuels ont des modes de présentation ophtalmologique différents. Le nerf oculomoteur le plus fréquemment touché est le III (dans 35 % des cas de la série d'Abbara). Dans le cas présenté, aucune anomalie visuelle n'a été constatée à l'examen ophtalmologique, le " flou " visuel décrit par le patient s'améliorant rapidement.

Dès l'admission, 80 % des patients présentent une altération d'au moins une lignée hormonale de l'hypophyse antérieure comme dans le cas présent. L'axe hypophysio-surrénalien est touché dans plus de 70 % des cas, ce qui constitue l'urgence médicale étant donné le risque d'insuffisance surrénalienne aiguë avec choc hypovolémique. L'hyponatrémie est rencontrée dans 40 % des cas⁹ et peut résulter de l'insuffisance corticotrope ou de l'apparition d'un SIDAH en lien avec une irritation de l'hypothalamus. Dans le cas présent, l'élévation de l'urée à l'admission (49 mg/dl), l'existence d'une fraction d'excrétion du sodium inférieure à 0,5 % et la normalisation rapide après rétablissement de la volémie plaident pour une hyponatrémie secondaire à l'insuffisance corticotrope. Les anomalies de l'axe thyroïdienne et gonadotrope se voient dans respectivement 50 et 75 % des cas⁹, mais

ne sont cliniquement pertinentes pour l'axe gonadotrope que plusieurs semaines à plusieurs mois après l'événement initial.

L'urgence endocrinologique de l'apoplexie hypophysaire est liée aux demi-vies des hormones, de 8 à 12 h pour l'hydrocortisone, 24 h pour la T3 libre et 6 jours pour la T4 libre¹³. Un mode de présentation dramatique avec insuffisance surrénalienne aiguë constitue une urgence endocrinologique¹⁴. Une prise en charge par remplissage en cristalloïdes et monitoring hémodynamique dans une unité de soins intensifs est parfois nécessaire afin de suivre le monitoring tensionnel. De l'hydrocortisone à la dose de 100 mg administré en bolus intraveineux suivi par des doses de 50 à 100 mg toutes les 6 h est le traitement nécessaire.

La résonance magnétique constitue l'examen de choix dans la mise en évidence de l'hémorragie ou de la nécrose intra-hypophysaire⁸ mettant en évidence une hyperintensité de la lésion en séquence T1 pré-injection suite à la présence de méthémoglobine. Après injection de contraste, un rehaussement périphérique est généralement observé. L'intérêt de la résonance est également lié à la possibilité de mise en évidence d'une infiltration du sinus caverneux et le degré de compression du chiasma optique. Bien que plus facile à obtenir en urgence, le scanner cérébral n'est pas l'examen de choix. Dans une étude rétrospective publiée en 2015, Briet *et al.*¹⁵ mettaient en évidence que la sensibilité du scanner pour détecter l'existence d'une hémorragie intra-hypophysaire n'était que de 21 % contre 88 % pour la résonance. De même, la mise en évidence d'une lésion hypophysaire n'était possible que dans 93 % des cas alors que la résonance retrouvait la lésion dans 100 % des cas. Enfin, la résonance permet l'évaluation de l'extension sous-jacente d'une lésion de type macroadénome de manière nettement plus précise que le scanner¹⁶.

Traitement et évolution

Les indications chirurgicales formelles comprennent les déficits visuels sévères et persistants, les altérations sévères des champs visuels et la détérioration de la conscience¹⁴. Par contre une parésie unilatérale et des altérations modérées des champs visuels peuvent être traitées de manière conservatrice, mais avec un suivi rapproché étant donné les possibilités d'évolution rapide¹⁷. Certains scores dont le *Pituitary Apoplexy Score*, non internationalement validés, existent afin de déterminer le pronostic de l'AH. Les items repris sont trois paramètres neuro-ophtalmologiques (acuité visuelle, degré d'altération des champs visuel et degré de parésie oculaire) associés à l'échelle de Glasgow¹⁷.

Le traitement hormonal comprend une corticothérapie intraveineuse en phase aiguë suivie d'un traitement per os d'acétate d'hydrocortisone, en général de l'ordre de 20 à 30 mg/jour. La mise en route du traitement hormonal thyroïdien substitutif par

L-Thyroxine doit être débutée après la corticothérapie étant donné le risque de démasquer une insuffisance surrénalienne relative⁸.

Le pronostic dépend de la rapidité et de la qualité de la prise en charge initiale⁸. Les facteurs de mauvais pronostics sont l'existence d'une implication du nerf optique et des muscles oculomoteurs ainsi que l'apparition (rarement) d'une hémorragie sous-arachnoïdienne¹⁸, cette dernière étant secondaire à un saignement dans la citerne supra-sellaire pouvant elle-même induire un vasospasme secondaire avec infarctissement cérébral¹⁹.

En ce qui concerne les déficits hormonaux, ceux-ci sont extrêmement fréquents et comme nous l'avons vu, c'est essentiellement l'axe hypophysio-surrénalien qui est rapidement symptomatique suivi quelques semaines à quelques mois plus tard par les déficits des axes thyroïdienne, gonadotrope et somatotrope. Il est intéressant de noter qu'un diabète insipide ne se présente que dans moins de 5 % des cas¹⁵. Certaines études ont mis en évidence que le type de prise en charge initiale (intervention chirurgicale vs prise en charge conservatrice) n'influait pas le devenir des insuffisances hormonales qui, le plus souvent, sont fixées dans le temps^{18,21}.

Enfin, le risque de croissance d'un adénome sous-jacent est estimé à plus de 20 % dans les 5 ans suivant l'apoplexie hypophysaire²². Un suivi au long cours est donc indispensable.

CONCLUSION

Bien que rare, l'apoplexie hypophysaire reste un diagnostic important à ne pas oublier en cas de symptomatologie neurologique à type de céphalées intenses accompagnées de troubles visuels et de signes et symptômes laissant penser à une insuffisance surrénalienne.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brougham M, Heusner P, Adams RD. Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body – with special reference to pituitary apoplexy. *J Neurosurgery*. 1950;7:421-39.
2. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JAH. Prevalence of pituitary adenomas : a community based cross sectional study in Banbury. *Clin Endocrinology*. 2010;72:377-82.
3. Zhu X, Wang Y, Zhao X, Jiang C, Zhang Q, Wang Y *et al*. Incidence of pituitary and its risk factors in Chinese people : a database study of patients with pituitary adenoma. *Plos One*. 2015;10(9):e0139088.
4. Sibal L, Ball SG, Conolly V, James RA, Kane P, Kelly WF *et al*. Pituitary apoplexy : a review of clinical presentation , management and outcome in 45 cases. *Pituitary*. 2004;7:157-63.
5. Husain Q, Zouzias A, Kanumuri VV, Eloy JA, Liu JK. Idiopathic granulomatous hypophysitis presenting as pituitary apoplexy. *J Clin Neurosci*. 2014;21:510-2.

6. Chhiber SS, Bhat AR, Khan SH, Wani WA, Ramzan AU, Kirmani AR *et al*. Apoplexy in sellar metastasis ; a case report and review of the literature. *Turkish Neurosurgery*. 2011;21:230-4.
7. Zargar AH, Singh B, Laway BA, Masoodi SR, Wani AI, Bashir MI. Epidemiologic aspects of postpartum pituitary hypofunction (Sheehan's syndrome) *Fertil Steril*. 2005;84:523-8.
8. Albani A, Ferraù F, Angileri FF, Esposito F, Granata F, Ferreri F *et al*. Multidisciplinary Management of Pituitary Apoplexy. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:7951536.
9. Doglietto F, Costi E, Villaret AB, Mardighian D, Fontanella MM, Giustina A. New oral anticoagulants and pituitary apoplexy. *Pituitary*. 2016;19:232-4.
10. Ducros A, Bousser MG. Thunderclap headache. *BMJ*. 2013;346:e8557.
11. Abbara A, Clarke S, Eng PC, Milburn J, Joshi D, Cominos AN *et al*. Clinical and biochemical characteristics of patients presenting with pituitary apoplexy. *Endocr Connect*. 2018 Aug 23. pii: EC-18-0255.
12. Sun M, Zhang ZQ, Ma CY, Chen SH, Chen XJ. Predictive factors of visual function recovery after pituitary adenoma resection: a literature review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:1742-50.
13. Sapin R, Schlienger JL. Thyroxine (T4) and tri-iodothyronine (T3) determinations: techniques and value in the assessment of thyroid function. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2003;61:411-20.
14. Baldeweg SE, Vanderpump M, Drake W, Reddy N, Markey A, Plant GT *et al*. Emergency management of pituitary apoplexy in adult patients. *Endocr Connect*. 2016;5:G12-5.
15. Briet C, Salenave S, Chanson P. Pituitary apoplexy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44:199-209.
16. Kamini G, Shivam S, Kavita S, Gaurav V. Evaluation of clinical and magnetic resonance imaging profile of pituitary macroadenoma : a prospective study. *J Nat Sci Biol Med*. 2018;9:34-8.
17. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M *et al*. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Clin Endocrinol*. 2011;74:9-20.
18. Singh TD, Valizadeh N, Meyer FB, Atkinson JLD, Erickson D, Rabinstein AA. Management and outcomes of pituitary apoplexy. *Journal of neurosurgery*. 2015;122:1450-7.
19. Nakahara K, Oka H, Utsuki S, Lida H, Kurita M, Moshizuki T *et al*. Pituitary apoplexy manifesting as diffuse subarachnoid hemorrhage. *Neurologia Medico Chirurgica*. 2006;46:594-7.
20. Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P. Pituitary apoplexy. *Endocrine Reviews*. 2015;36:622-45.
21. Giritharan S, Gnanalingham K, Kearney T. Pituitary apoplexy-bespoke patient management allows good clinical outcome. *Clinical Endocrinology*. 2016;85:415-22.
22. Pal A, Capatina C, Tenreiro AP, Guardiola PD, Byrne JV, Cudlip S *et al*. Pituitary apoplexy in non-functioning pituitary adenomas : long term follow-up is important because of significant numbers of tumour recurrences. *Clin Endocrinology*. 2011;75:501-4.

Correspondance :

X. VANDEMERGEL
Centre hospitalier EpiCURA
Service d'Endocrinologie
Rue Louis Caty, 136
7033 Baudour
E-mail : Xavier.Vandemergel@epicura.be

Travail reçu le 27 novembre 2018 ; accepté dans sa version définitive le 12 décembre 2018.