

CAS CLINIQUE

ÉPAISSISSEMENT TRANSITOIRE DE LA TIGE PITUITAIRE SUIVI D'UNE HISTIOCYTOSE LANGERHANSIENNE SUPRA- HYPOPHYSAIRE : CONSÉQUENCE OU SIMPLE COÏNCIDENCE ?

ALAYA W (1), BOUBAKER F (1), MRABET H (1), LASSOUED N (1), AJILI R (2), JERBI S (3), ZEHANI A (4),
BOUCHAHDA H (5), ZANTOUR B (1), LARBI F (1), SFAR MH (1)

RÉSUMÉ : Le diagnostic étiologique d'un épaississement isolé de la tige pituitaire (TP) constitue l'un des grands défis en endocrinologie. Nous rapportons le cas d'une patiente chez qui un épaississement de la TP a été diagnostiqué suite à la survenue d'un diabète insipide central révélé par un syndrome polyuro-polydypsique de fin de grossesse et du post-partum. Le bilan hypophysaire a montré un panhypopituitarisme avec une hyperprolactinémie de déconnexion. Une enquête étiologique à la recherche d'une cause inflammatoire, granulomateuse ou tumorale a été menée et s'est avérée négative. Une hypophysite lymphocytaire du post-partum a alors été retenue. Cependant, l'évolution a été déroutante avec, à l'IRM hypophysaire de contrôle, la disparition de l'épaississement de la TP et l'apparition paradoxale d'une tumeur suprahypophysaire dont la biopsie a conclu à une histiocytose langerhansienne. Cette évolution paradoxale est inhabituelle et n'a pas été rapportée auparavant. Elle a remis en question l'origine lymphocytaire auto-immune de l'épaississement de la TP, retenue initialement, et a soulevé la possibilité d'une relation de cause à effet entre cet épaississement de la TP et l'histiocytose langerhansienne.

MOTS-CLÉS : *Épaississement de la tige pituitaire - Hypophysite - Histiocytose langerhansienne - Biopsie de la tige pituitaire*

**TRANSIENT THICKENING OF THE PITUITARY STALK FOLLOWED BY A
SUPRA-PITUITARY LANGERHANSIAN HISTIOCYTOSIS :
CONSEQUENCE OR MERE COINCIDENCE ?**

SUMMARY : One of the difficult challenges in endocrinology is the etiological diagnosis of isolated thickened pituitary stalk (PS). We report the case of a woman in whom a thickened PS was diagnosed following the onset of central diabetes insipidus revealed by polyuria-polydipsia syndrome of late pregnancy and postpartum. The pituitary exploration showed panhypopituitarism with disconnecting hyperprolactinemia. An etiological investigation for an inflammatory, granulomatous or tumour cause was carried out, but was negative. Postpartum lymphocytic hypophysitis was then retained. However, the course was puzzling with a control pituitary MRI showing disappearance of the PS thickening with paradoxical appearance of a supra-pituitary tumour, the biopsy of which concluded of being a Langerhansian histiocytosis. This paradoxical sequence is unusual and has not been reported before. It called into question the autoimmune lymphocytic origin of the thickened PS, initially considered, and raised the likelihood of a causal relationship between this PS thickening and Langerhansian histiocytosis.

KEYWORDS : *Thickened pituitary stalk - Hypophysitis - Langerhansian histiocytosis - Pituitary stalk biopsy*

INTRODUCTION

Le diagnostic étiologique d'un épaississement isolé de la tige pituitaire (TP) constitue un défi en endocrinologie. Cet épaississement peut être d'origine inflammatoire, granulomateuse ou tumorale. La biopsie de la TP, permettant le diagnostic histologique de certitude, est de réalisation difficile et non dénuée de risque. Son indication est discutée au cas par cas. En l'absence de preuve histologique, le diagnostic est présumé sur base d'un faisceau d'arguments cliniques, para-cliniques et évolutifs.

Nous rapportons le cas d'un épaississement de la TP diagnostiqué chez une femme jeune en post-partum et concordant initialement avec une hypophysite auto-immune. Cependant, l'évolution a été déroutante, avec apparition d'une tumeur supra-hypophysaire contrastant avec la régression de l'épaississement de la tige. Cette évolution paradoxale est inhabituelle et n'a pas été rapportée auparavant. Elle a remis en question le diagnostic étiologique de cet épaississement et a sollicité plusieurs interrogations.

OBSERVATION

Une patiente âgée de 32 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, ayant eu deux grossesses avec deux enfants vivants, a été hospitalisée au 4^{ème} mois du post-partum de sa seconde grossesse pour exploration d'un syndrome polyuro-polydypsique. Celui-ci est survenu brusquement au troisième trimestre de gestation, et a persisté après l'accouchement. La diurèse et les boissons étaient chiffrées à 10 litres par 24 heures chacune, avec une polyurie

(1) Département d'Endocrinologie, Diabétologie et Médecine interne, CHU Tahar Sfar Mahdia, Tunisie.

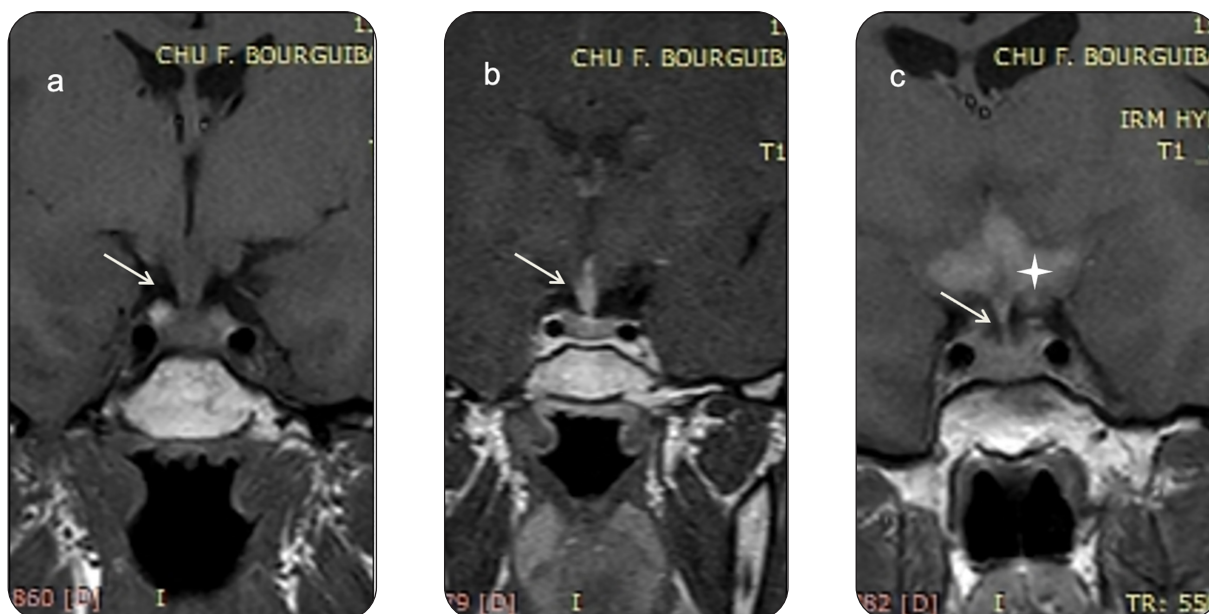
(2) Département de Médecine Interne, Hôpital El Jem Mahdia, Tunisie.

(3) Département de Radiologie, CHU Tahar Sfar Mahdia, Tunisie.

(4) Département d'Anatomopathologie, CHU La Rabta Tunis, Tunisie.

(5) Département de Gynécologie-Obstétrique, CHU Tahar Sfar Mahdia, Tunisie.

Figure 1. Séquences de l'IRM hypophysaire en coupes coronales pondérées en T1, initialement (a, b) puis au cours de l'évolution (c)



Aspect initial de l'épaississement de la tige pituitaire (a,b), avec prise de contraste intense après injection de gadolinium (b). Aspect au cours de l'évolution de la tige pituitaire (c), devenue fine (flèche) avec prise de contraste intense au niveau du chiasma optique en rapport avec l'histiocytose langerhansienne (étoile).

diurne et nocturne. L'interrogatoire a révélé, en plus, une aménorrhée secondaire qui a persisté malgré le sevrage de l'allaitement et en dehors d'une autre grossesse, avec des céphalées chroniques holocrâniennes d'intensité modérée. L'IRM hypothalamo-hypophysaire a mis en évidence un épaississement de la TP de 6 mm (Figure 1 a, b), avec perte de l'hypersignal T1 de la post-hypophyse. L'antéhypophyse ainsi que le reste du parenchyme cérébral étaient sans anomalies. Le diagnostic d'un diabète insipide central a alors été retenu. La patiente a été mise sous desmopressine par voie intra-nasale à la dose de 0,1 ml deux fois par jour et l'évolution a été favorable avec régression du syndrome polyuro-polydipsique.

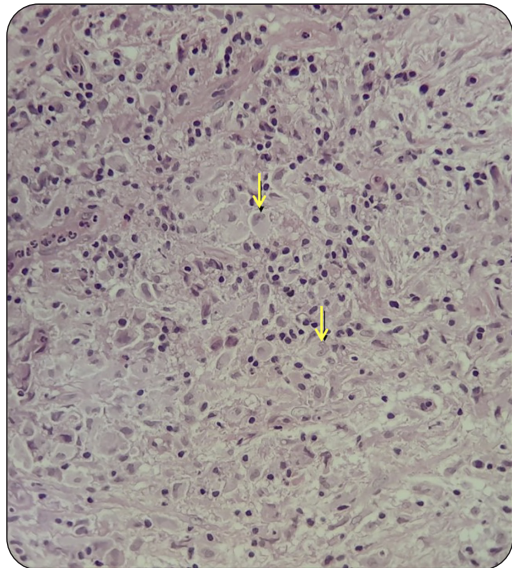
L'exploration hormonale antéhypophysaire a objectivé un panhypopituitarisme, avec une insuffisance gonadotrope (FSH = 1,66 UI/L, LH < 0,1 mUI/L et E2 < 5 pg/mL), thyroïdienne (FT4 = 5,58 pmol/L et TSH = 0,19 mUI/L) et corticotrope (cortisolémie matinale = 20 µg/L), associé à une hyperprolactinémie de déconnexion (prolactine = 4.087 mUI/L). La patiente a été mise sous traitement hormonal substitutif à base d'hydrocortisone et de L-thyroxine avec une bonne évolution.

Devant cet épaississement de la TP, une enquête étiologique a été entamée, à la recherche de causes inflammatoires, infiltratives

ou tumorales. À la biologie, la patiente n'avait pas de syndrome inflammatoire, la calcémie et la calciurie étaient normales, ainsi que le taux plasmatique de l'enzyme de conversion. Le dosage plasmatique des anticorps anti-thyroperoxydase et celui des différents marqueurs tumoraux étaient négatifs. L'enquête tuberculeuse était aussi négative (recherche de bacilles de Koch dans les expectorations et urines et intradermo-réaction à la tuberculine négatives, radiographie thoracique sans anomalies, absence de tuberculomes cérébraux). L'examen ophtalmologique n'a pas montré d'uvéïte. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne était sans anomalies avec, en particulier, absence d'adénopathies profondes. La scintigraphie osseuse était également normale.

Devant la négativité de toutes ces explorations, et face à la survenue d'un épaississement de la TP chez une femme jeune, dans un contexte de fin de grossesse, l'hypophysite auto-immune du post-partum a été considérée, à cette étape de l'histoire, comme le diagnostic le plus probable. Une surveillance clinico-biologique et radiologique a alors été mise en place. Au cours du suivi, une IRM hypophysaire de contrôle, réalisée huit mois plus tard, a montré l'apparition d'une tumeur de 25 × 21 mm infiltrant le chiasma optique, avec une TP devenue fine (Figure 1c). L'examen du champ visuel

Figure 2. Hématoxyline éosine x 40 : granulome inflammatoire polymorphe associant des cellules histiocytaires de type Langerhans munies de noyaux allongés à chromatine fine (flèches)



a révélé un rétrécissement bitemporal. Une biopsie de la tumeur a alors été réalisée par voie trans-frontale et l'étude histologique a conclu à une histiocytose langerhansienne (Figure 2). La patiente a alors été adressée en oncologie pour complément de prise en charge.

DISCUSSION

Notre observation illustre l'histoire déroutante d'un épaississement de la TP, initialement isolé, révélé chez une patiente jeune par un diabète insipide central survenant en fin de grossesse et persistant en post-partum, et dont l'évolution s'est faite vers la disparition spontanée de cet épaississement de la TP, mais avec apparition paradoxale d'une histiocytose langerhansienne supra-hypophysaire. Ce cas souligne le caractère imprévisible de l'évolution de l'épaississement de la TP et les difficultés diagnostiques qui en découlent.

En ce qui concerne la démarche étiologique face à un épaississement de la TP, il est convenu que la première étape soit d'envisager toutes les causes infiltratives, inflammatoires et tumorales de cette lésion avec, notamment, la recherche exhaustive de localisations systémiques, plus facilement accessibles à la biopsie et donc à la preuve histologique (1). Chez la patiente, toutes les explorations à visée étiologique de

l'épaississement de la TP réalisées initialement étaient négatives, ce qui a rendu les causes granulomateuses (histiocytose, sarcoïdose ou tuberculose) et tumorales peu probables. En plus, la découverte de cet épaississement par un diabète insipide central de fin de grossesse et du post-partum a rendu l'hypophysite lymphocytaire auto-immune comme étant une étiologie plausible, malgré l'absence de maladies auto-immunes associées avec, notamment, la négativité des anticorps anti-thyroperoxydase. En effet, la coexistence d'autres pathologies auto-immunes avec l'hypophysite lymphocytaire est rare, rapportée dans uniquement 18 % des cas, avec une maladie thyroïdienne auto-immune (la plus fréquemment associée) présente chez seulement 8 % des patients (2). Dans tous les cas, le diagnostic étiologique de certitude de l'épaississement de la TP reste histologique. Cependant, le caractère invasif non dénué de risques de la biopsie de la TP et la difficulté de sa réalisation en limitent l'usage en première intention. Elle est discutée au cas par cas, en l'absence de consensus général, en se basant, notamment, sur la taille de la lésion et son évolutivité. Pour certains auteurs, elle pourrait être indiquée d'emblée en cas de formes pseudo-tumorales extensives (1), ou pour une épaisseur de la tige qui dépasse au moins 7 mm (3). Dans les formes plus fines, une simple surveillance clinico-biologique et radiologique est proposée, en renouvelant l'IRM après un délai de 3 à 6 mois (4, 5).

Dans le cas rapporté, nous avons opté pour cette stratégie de «wait and see». Après 8 mois, l'évolution a été inattendue, avec régression spontanée de l'épaississement de la tige qui est devenue fine, contrastant avec l'apparition d'une tumeur supra-hypophysaire de 25 × 21 mm infiltrant le chiasma optique, dont la biopsie a conclu à une histiocytose langerhansienne. Cette évolution radiologique paradoxale est inhabituelle. Elle a remis en question l'origine lymphocytaire auto-immune de l'épaississement de la TP, retenue initialement. Une seconde hypothèse étiologique a alors émergé, suggérant que cet épaississement de la TP pouvait être secondaire à une inflammation hypophysaire réactionnelle à l'histiocytose langerhansienne supra-hypophysaire initialement occulte. L'hypothèse d'une histiocytose langerhansienne fugace de la TP avec, secondairement, une évolution tumorale de la région supra-hypophysaire, nous semble peu probable.

En effet, le terme «hypophysite» englobe un large éventail de situations comportant une inflammation hypophysaire qui peut être primaire ou secondaire. L'hypophysite

primaire est le plus souvent en rapport avec une maladie lymphocytaire, granulomateuse ou xanthomateuse. L'hypophysite secondaire est décrite dans le cadre de maladies systémiques telles que le lupus érythémateux systémique, ou en cas d'immunothérapie. Elle a été aussi rapportée comme étant associée à des pathologies de la région sellaïre telles que les adénomes hypophysaires, les craniopharyngiomes, les germinomes, les méningiomes, les astrocytomes... (6, 7). Elle est alors considérée comme réactionnelle (8).

Ainsi, et au vu de ces différentes données de la littérature, l'épaississement de la TP dans l'observation rapportée pourrait être d'origine inflammatoire réactionnelle à l'histiocytose langerhansienne initialement occulte, épaississement qui a par la suite régressé. Partant du principe de l'unicisme, cette hypothèse paraît plus probable que celle de la succession de deux pathologies infiltratives différentes chez la même patiente soit, initialement une hypophysite lymphocytaire, suivie d'une histiocytose langerhansienne supra-hypophysaire. Dans tous les cas, l'évolution inattendue de l'épaississement de la TP, comme rapporté dans l'observation clinique, souligne l'importance de la surveillance radiologique même si le contexte initial de survenue de cet épaississement est a priori rassurant.

IMPLICATION CLINIQUE

Le caractère isolé d'un épaississement de la TP rend difficile son diagnostic étiologique. En effet, la présence de lésions systémiques associées, plus accessibles à la biopsie, permet plus aisément de poser un diagnostic histologique de certitude. La biopsie de la TP étant de réalisation difficile et non dénuée de risques, elle est généralement réservée aux formes pseudo-tumorales d'emblée, ou indiquée en seconde intention en cas d'évolution extensive. En l'absence de preuve histologique, l'étiologie de l'élargissement de la TP est présumée sur base des arguments cliniques et paracliniques. Dans le cas rapporté, l'évolution inattendue met l'accent sur l'importance de la surveillance radiologique de l'élargissement de la TP, même si le contexte initial paraît rassurant.

CONCLUSION

En l'absence de preuve histologique, l'évolution de l'épaississement de la TP est imprévisible et peut être complètement insidieuse, comme dans l'observation rapportée. Ceci explique la nécessité d'une surveillance régulière et prolongée. Dans le cas exposé, la régression spontanée de l'épaississement de la TP était paradoxalement suivie par l'apparition d'une hyperplasie langerhansienne supra-hypophysaire. Cette évolution est inhabituelle et n'a pas été rapportée auparavant dans la littérature scientifique. Elle a suggéré plusieurs hypothèses étiologiques, dont la plus probable est celle d'une inflammation de la TP réactionnelle à l'histiocytose langerhansienne initialement occulte, provoquant l'épaississement qui a ensuite régressé.

BIBLIOGRAPHIE

- Schlienger JL, Delemer B, Vinzio S. Répercussions hypophysaires des maladies systémiques. *Ann Endocrinol (Paris)* 2006;**67**:316-24.
- Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, et al. Autoimmune hypophysitis. *Endocr Rev* 2005;**26**:599-614.
- Leger J, Velasquez A, Garel C, et al. Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;**84**:1954-60.
- Chanson P. Pathologie de la tige pituitaire et diabète insipide. *Ann Endocrinol (Paris)* 2005;**66**:50-4.
- Jian F, Bian L, Sun S, et al. Surgical biopsies in patients with central diabetes insipidus and thickened pituitary stalks. *Endocrine* 2014;**47**:325-35.
- Joshi MN, Whitelaw BC, Carroll PV. Hypophysitis: diagnosis and treatment. *Eur J Endocrinol* 2018;**179**:R151-63.
- Langlois F, Varlamov EV, Fleseriu M. Hypophysitis, the growing spectrum of a rare pituitary disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;**107**:10-28.
- Torremocha F, Hadjadj S, Menet E, et al. Germinome hypophysaire révélé par une hypophysite lymphocytaire pseudo-tumorale chez un homme. *Ann Endocrinol (Paris)* 2002;**63**:13-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Alaya W, Service d'Endocrinologie, CHU Tahar Sfar Mahdia Tunisie.

Email : wafaalaya@yahoo.fr