

Tuberculose hypophysaire révélée par un coma hypophysaire

Pituitary tuberculosis presented with pituitary coma

Melika Chihaoui¹, Ibtissem Oueslati¹, Fatma Chaker¹, Meriem Yazidi¹, Ahmed Goubantini², Sonia Nagi³, Hedia Slimane¹,

1-Service d'endocrinologie, hôpital La Rabta / Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

2-Service des maladies infectieuses, hôpital la Rabta. / Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

3-Service de neuroradiologie, Institut national de neurologie / Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

R É S U M É

Introduction : la tuberculose hypophysaire est très rare. Son diagnostic est difficile du fait des difficultés d'obtenir une preuve bactériologique ou histologique.

Observation : nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 54 ans qui a présenté un coma hypophysaire deux semaines après sa mise sous traitement anti-tuberculeux pour une tuberculose ganglionnaire cervicale. L'imagerie par résonance magnétique avait montré un aspect pseudo-tumoral de l'hypophyse. L'évolution a été favorable sous traitement hormonal substitutif et anti-tuberculeux avec récupération de la fonction hypophysaire et normalisation du volume hypophysaire à l'IRM. Cependant, huit mois après l'arrêt des anti-tuberculeux, pris pendant 12 mois, la patiente a présenté une insuffisance hypophysaire aiguë avec à l'imagerie la réapparition de l'aspect pseudo-tumoral de l'hypophyse. La reprise du traitement anti-tuberculeux pendant deux ans a permis une rémission prolongée.

Conclusion : l'évolution en trois temps permet de confirmer l'origine tuberculeuse de l'atteinte hypophysaire chez notre patiente.

M o t s - c l é s

Coma hypophysaire; insuffisance hypophysaire; inducteur enzymatique ; tuberculose hypophysaire.

S U M M A R Y

Background: pituitary tuberculosis is very rare. Its diagnosis is difficult unless a bacteriological or histological evidence of tuberculosis.

Case observation: we report the case of a 54 years old woman who presented with a pituitary coma that occurred two weeks after the initiation of antituberculous therapy for cervical lymph node tuberculosis. Resonance magnetic imaging showed a pseudotumoral aspect of the pituitary gland. She had hormonal replacement and anti-tuberculous therapy. Outcome was favourable with the normalization of both the pituitary function and the pituitary volume. However, an acute hypopituitarism happened eight months after the withdrawal of antituberculous, which were taken during 12 months. The re initiation of anti tuberculous therapy and its extension to two years led to a prolonged remission.

Conclusion: the three-phase outcome confirms the tuberculous origin of the hypophysitis in our patient.

K e y - w o r d s

Pituitary coma; enzyme inducer; hypopituitarism; pituitary tuberculosis.

La tuberculose est pathologie infectieuse systémique relativement fréquente; 8.7 millions de cas ont été décrits dans le monde en 2014 (1). La localisation hypophysaire est très rare. Seuls quelques cas ont été décrits dans la littérature (2-6). Son diagnostic est difficile. En effet, en dehors d'un contexte neuro-chirurgical ou éventuellement d'une biopsie, aucune preuve bactériologique n'est possible (6-7).

Nous rapportons le cas d'une patiente chez qui une tuberculose hypophysaire a été suspectée devant un aspect pseudotumoral de l'hypophyse à l'IRM dans un contexte d'insuffisance hypophysaire et de tuberculose ganglionnaire cervicale. Le diagnostic a été par la suite confirmé par son mode d'évolution sous anti-tuberculeux.

OBSERVATION

Madame S. H., âgée de 54 ans, a été hospitalisée en réanimation dans un tableau de coma hypophysaire. Elle était diabétique de type 2 et hypertendue sous traitement. Elle a subi un mois auparavant une thyroïdectomie pour un goitre multi-nodulaire. Elle a bénéficié au cours du même geste opératoire de la résection d'une adénopathie sous digastrique gauche et d'une biopsie du cavum indiquée pour un aspect épaissi. L'examen anatomo-pathologique a révélé une tuberculose ganglionnaire et une inflammation lymphocytaire non spécifique du cavum. La patiente a alors été substituée par 100µg/j de L-thyroxine et mise sous quatre anti-tuberculeux: isoniazide 300mg/j, rifampicine 600mg/j, ethambutol 1200mg/j et pyrazinamide 1500mg/j.

A l'admission, la patiente présentait des céphalées, des vomissements et une altération de l'état général. Le score de Glasgow était à 8/15, la température à 39°5. Elle avait une pâleur, des marbrures, des sueurs, une pression artérielle à 90/60 mmHg malgré l'arrêt du traitement antihypertenseur, une tachycardie à 110/mn, un rythme respiratoire à 10/mn, des râles ronflants, de la mousse aux lèvres, une hypotonie et des réflexes ostéo-tendineux abolis. Elle n'avait pas d'adénopathies ni de lésions cutanées. La glycémie au doigt était à 2.7 g/l, la glucosurie à 3 croix et l'acétonurie négative. A la biologie, elle avait une hyponatrémie à 128 mEq/l, une kaliémie à 4.1 mEq/l, une fonction rénale normale, une hyperleucocytose à 16900/mm³, une hémoglobine à 10.6g/dl, une vitesse de sédimentation à 90 à la première heure, une CRP à 29mg/l, des protides totaux à 70g/l, une albumine à 49g/l et des γ-globulines à 15g/l. La ponction lombaire a ramené un liquide clair avec 0 éléments blancs. L'examen direct et la culture étaient négatifs. L'ECBU était normal. Le bilan hormonal a révélé une hypothyroïdie centrale avec FT4 à 0.68 ng/dl [normale : 0.7-1.50] et une TSH à 0.45 mUI/l, un hypogonadisme hypogonadotrope avec FSH à 6.6 mUI/l et LH à 0.28mUI/l. La PRL était normale à 17ng/ml. La cortisolémie, faite le lendemain sous hydrocortisone, était

à 253ng/ml. La radiographie du thorax a montré une opacité de la base droite évoquant une inhalation. La tomодensitométrie cérébrale a montré une formation tissulaire à développement sellaire et supra-sellaire, mesurant 18x15x12mm et un épaississement de la tige pituitaire. Cette formation était isodense par rapport au parenchyme cérébral et se rehaussait de façon intense et hétérogène après injection de produit de contraste. Il y avait un comblement partiel des sinus sphénoïdal et maxillaire droits sans lésions osseuses.

La patiente a été intubée et ventilée pendant 4 jours. Elle a été perfusée et a reçu de la noradrénaline, de l'hydrocortisone, des hormones thyroïdiennes, des antibiotiques (amoxicilline et acide clavulanique) et de l'insuline. L'IRM hypophysaire, faite après réanimation, a montré une augmentation du volume de l'hypophyse, en iso signal T1 et hypersignal T2. La tige pituitaire était légèrement épaissie (figure 1a). Après injection de gadolinium, il y avait un rehaussement intense et hétérogène de l'hypophyse, sans prise de contraste au niveau méningé. Le chiasma était en place et il n'y avait pas d'autres lésions expansives intracérébrales (figure 1b).

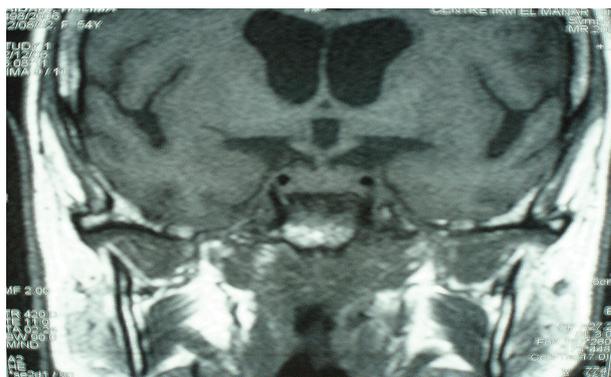


Figure 1a : IRM cérébrale. Coupe coronale en séquence pondérée T1; augmentation du volume hypophysaire et discret épaississement de la tige pituitaire

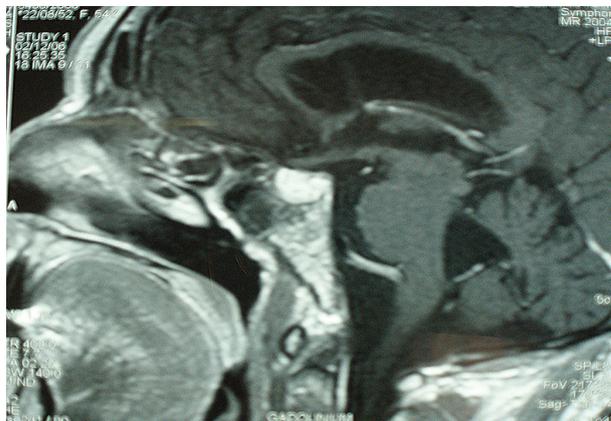


Figure 1b : IRM cérébrale, coupe sagittale en séquence pondérée T1; avec injection de Gadolinium. Rehaussement intense, diffus et hétérogène de la lésion

Il s'agissait ainsi d'un tableau de coma hypophysaire avec une augmentation globale de la taille de l'hypophyse et un épaississement de la tige. Les diagnostics évoqués étaient une hypophysite auto-immune, une granulomatose telle que la tuberculose, la sarcoïdose ou l'histiocytose ou une métastase hypophysaire. Vu que la patiente présentait une tuberculose ganglionnaire cervicale, le diagnostic de tuberculose hypophysaire était le plus probable. Nous avons ainsi recherché d'autres localisations de la tuberculose. La radiographie du thorax ne montrait plus d'opacité pulmonaire. L'examen et la culture des crachats et du liquide céphalo-rachidien n'ont pas objectivé de bacille de Koch. Le fond d'œil n'a pas montré de nodule de Bouchut et l'IRM médullaire n'a pas montré d'autres images en faveur de localisation neuro-méningée.

Après réanimation, la patiente a été traitée par hydrocortisone: 60mg/j, L-Thyroxine: 125µg/j. La dose d'hydrocortisone a été maintenue élevée du fait que la patiente ne tolérait pas des doses plus faibles ; elle redevenait très asthénique avec des douleurs abdominales et sa pression artérielle baissait. Le traitement anti-tuberculeux a consisté en une quadrithérapie pendant 2 mois, relayée par une bithérapie (Isoniazide, Rifampicine). La durée totale du traitement était de 12 mois.

L'IRM de contrôle, faite après 7 mois de traitement, a montré une nette régression de l'infiltration hypophysaire et de la tige pituitaire qui ont repris des tailles normales (Figure 2). Le bilan hormonal, fait à 15 mois, a montré un surdosage en hormones thyroïdiennes avec une FT4 à 1.71ng/dl [normale : 0.7-1.50ng/dl] sous 150µg/j de L-Thyroxine, une prolactinémie à 29ng/ml, des gonadotrophines normales pour l'âge (FSH: 29mUI/l, LH: 10mUI/l), un eucorticisme avec un cortisol après stimulation par 1µg Synacthène* immédiat à 230 ng/ml. L'hydrocortisone a alors été arrêté.

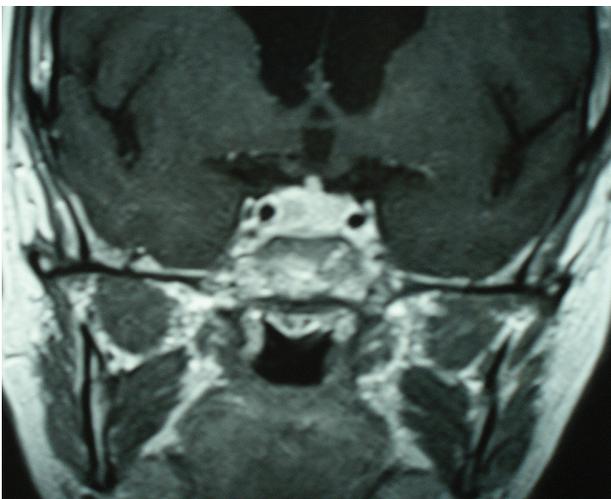


Figure 2 : IRM cérébrale de contrôle à 7 mois. Coupe coronale en T1 ; nette diminution de la taille de l'hypophyse.

La patiente a été réhospitalisée cinq mois après l'arrêt de l'hydrocortisone (c'est-à-dire huit mois après l'arrêt des anti-tuberculeux) dans un tableau d'insuffisance hypophysaire aiguë avec des céphalées. Le bilan hormonal réalisé après réanimation a montré une réapparition de l'insuffisance corticotrope avec une réponse insuffisante du cortisol au test à l'hypoglycémie insulinique; pic à 135 ng/ml, une euthyroïdie avec FT4: 1.40 ng/dl (sous L-Thyroxine 125µg/j) et une PRL normale à 8 ng/ml. L'IRM a montré une récurrence de l'atteinte hypophysaire (figure 3). La patiente a alors été remise sous hydrocortisone et anti-tuberculeux. La durée du traitement par anti-tuberculeux était cette fois de deux ans. L'IRM de contrôle faite six mois après l'arrêt du traitement a montré une réduction du volume hypophysaire (figure 4). Une IRM faite après trois ans a montré le même aspect stable. La patiente a gardé une insuffisance corticotrope.

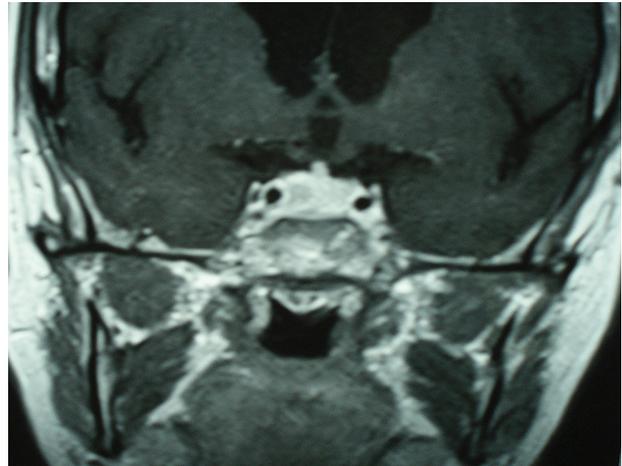


Figure 3 : IRM de contrôle faite huit mois après la fin de la 1ère cure d'anti-tuberculeux. Coupe coronale en séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium ; récurrence de la lésion hypophysaire, prise de contraste intense et hétérogène, tige épaissie de rehaussement homogène.

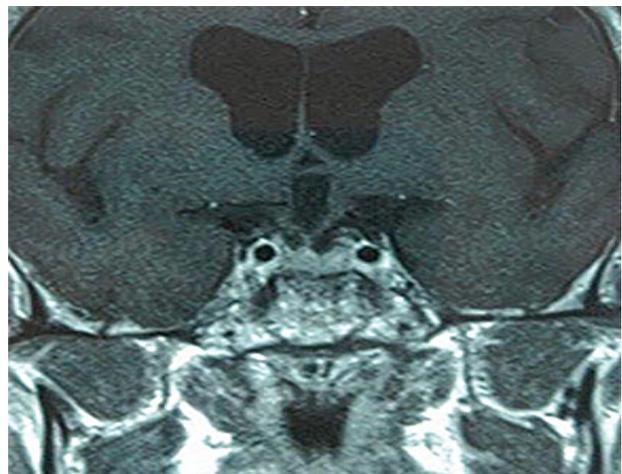


Figure 4 : IRM après la deuxième cure de traitement anti-tuberculeux. Coupe coronale en séquence pondérée T1 ; diminution à nouveau de la taille de l'hypophyse.

DISCUSSION

La dissémination tuberculeuse au niveau hypophysaire peut se faire soit par voie hématogène soit directement à partir d'une atteinte locale de la base du crâne telle qu'une atteinte des sinus ou du cavum (2-7). Ceci était très probablement le cas de notre patiente qui présentait une tuberculose ganglionnaire cervicale et une infiltration lymphocytaire des sinus sphénoïdal et maxillaire droits et du cavum. Par ailleurs, la tuberculose hypophysaire peut s'associer à d'autres localisations pulmonaire, méningée ou ostéo-articulaire (6).

Les circonstances de découverte sont le plus souvent un syndrome tumoral fait de céphalées, avec ou sans troubles visuels. Il peut s'agir aussi d'une insuffisance hypophysaire, d'un diabète insipide ou d'un syndrome aménorrhée galactorrhée. La découverte peut aussi se faire lors de l'exploration d'autres localisations tuberculeuses (3-4, 6). Certains cas décrits dans la littérature ont été diagnostiqués par l'examen anatomo-pathologique d'une pièce opératoire hypophysaire, lorsque le diagnostic préopératoire, retenu à tort, était celui d'un adénome hypophysaire (4-5). Ainsi, une série Indienne a décrit 18 cas de tuberculose hypophysaire découverts par l'examen anatomo-pathologique. La tuberculose représentait ainsi 1.5% des 1143 pièces d'hypophyse opérées en 15 ans (6).

L'aspect à l'IRM n'est pas spécifique de tuberculose. On observe une augmentation globale du volume hypophysaire, en iso signal T1, hétérogène en T2, avec un rehaussement intense et hétérogène après Gadolinium. Un épaississement, une nodularité et un rehaussement de la tige et de l'infundibulum sont évocateurs (6, 8). Cet aspect est le même que dans les

autres granulomatoses et les néoplasies. D'autres signes peuvent être évocateurs tels qu'un tuberculome, une arachnoïdite, des lésions infiltrantes ou médullaires.

La durée initiale du traitement anti-tuberculeux de 12 mois était insuffisante. En effet, après une diminution de la taille de l'hypophyse et de la tige et une normalisation de la fonction hypophysaire, la patiente a récidivé. Un traitement anti-tuberculeux prolongé à deux ans a permis une rémission prolongée. Cette évolution permet de confirmer l'origine tuberculeuse de l'atteinte hypophysaire. Elle permet aussi de conclure que la durée du traitement de 12 mois est insuffisante. Il n'y a pas de consensus quant à la durée du traitement d'une tuberculose hypophysaire. Certains auteurs recommandent une durée de 18 à 30 mois (3, 9).

La décompensation hypophysaire deux semaines après l'instauration du traitement anti-tuberculeux et la nécessité de plus fortes doses d'hydrocortisone pour substituer l'axe corticotrope au cours du traitement antituberculeux est expliquée par le fait que la rifampicine est un inducteur des enzymes P-450 hépatiques et accélère ainsi le métabolisme des glucocorticoïdes (10).

CONCLUSION

L'hypophysite tuberculeuse est très rare et doit être évoquée devant un aspect pseudotumoral de l'hypophyse à l'imagerie, en particulier en cas d'autres localisations tuberculeuses. Son traitement doit être prolongé au-delà de 12 mois. La substitution de l'axe corticotrope nécessite de plus fortes doses d'hydrocortisone lors du traitement anti-tuberculeux incluant un inducteur enzymatique tel que la rifampicine.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO) Global Tuberculosis Report 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>.
2. Páramo C, De la Fuente J, Nodar A, Miramontes S, Quintela JL, García-Mayor RV. Intrasellar tuberculoma – A difficult diagnosis. *Infection* 2001;29:35-37.
3. Trabelsi L, Majdoub-Rekik N, Bouaziz H, Mnif-Feki M, Hammami B, Maaloul I et al. Pituitary tuberculosis: a case report. *Ann Endocrinol* 2005;66:340-6.
4. Salem R, Khochtali I, Jellali MA, Zrig A, Maatouk M, Jazerli N et al. Hypophysial tuberculoma: often mistaken. *Neurochirurgie* 2009;55:603-6.
5. Ketan I, Desai MCh, Trimurti D, Nadkarni MCh, Atul Goel MCh. Tuberculoma of the hypophysis: report of five cases. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003;10:562-6.
6. Sharma MC, Arora R, Mahapatra AK, Sarat-Chandra P, Gaikwad SB, Sarkar C. Intrasellar tuberculoma-an enigmatic pituitary infection: a series of 18 cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2000;102:72-7.
7. Ben Abid F, Abukhattab M, Karim H, Agab M, Al-Bozom I, Wanis HI. Primary Pituitary Tuberculosis Revisited. *Am J Case Rep* 2017;18:391-4.
8. Bonifacio-Delgadillo D, Aburto-Murrieta Y, Salinas-Lara C, et al. Clinical presentation and magnetic resonance findings in sellar tuberculomas. *Case Rep Med* 2014;2014:961913. DOI:10.1155/2014/961913.
9. Hejazi N, Hassler W. Multiple intracranial tuberculomas with atypical response to tuberculostatic chemotherapy: literature review and a case report. *Infection* 1997;25:233-9.
10. Kyriazopoulou V, Parparousi O, Vagenakis AG. Rifampicin-induced adrenal crisis in Addisonian patients receiving corticosteroid replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:1204-6.