

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Déficit hypophysaire congénital

Novembre 2021

**Centre de référence HYPO
Maladies rares d'origine hypophysaire
&
Centre de référence CRMERCD
Maladies endocriniennes de la croissance et du développement**

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Présentation clinique	3
2. Prise en charge	4
3. Contacts utiles	5

Synthèse à destination du médecin traitant

Le déficit hypophysaire, ou hypopituitarisme, est défini par une insuffisance de synthèse d'une ou de plusieurs hormones antéhypophysaires (hormone de croissance, TSH, ACTH, LH-FSH, prolactine) associé ou non à un diabète insipide (déficit en ADH). Chez l'adulte, l'hypopituitarisme est le plus souvent acquis (tumeurs, irradiations...). Chez l'enfant il est plus fréquemment congénital, par anomalie du développement hypophysaire ; il s'agit alors d'une maladie rare de prévalence estimée entre 1/16 000 et 1/150 000.

1. Présentation clinique

La présentation clinique d'un hypopituitarisme congénital est très variable selon qu'il s'agisse d'un déficit hypophysaire isolé ou multiple, associé ou non à une forme syndromique.

Les signes d'appel sont souvent peu spécifiques mais ils ne doivent jamais être négligés : après élimination de causes plus fréquentes, leur présence chez un nouveau-né, un enfant voire un adulte impose une demande d'avis urgent d'un médecin endocrinologue ou pédiatre endocrinologue pour une évaluation de la fonction hypophysaire adaptée au contexte.

Les signes d'appel peuvent être :

En période néonatale :

- la survenue d'hypoglycémies récidivantes (déficit en GH ou ACTH)
- un micropénis et/ou cryptorchidie bilatérale* chez le garçon (déficit en GH ou FSH/LH)
- des signes d'hypothyroïdie (hypotonie, hypothermie, difficultés d'alimentation, enfant trop calme...). Cependant ces signes sont souvent pauvres voire absents et le dépistage néonatal est pris en défaut.
- Un ictère persistant (déficit en TSH ou ACTH)
- La taille de naissance n'est pas un signe d'appel (normale, le plus souvent)

**memo : toute cryptorchidie bilatérale néonatale nécessite un avis spécialisé en urgence (cf PNDS HCS) 9*

Chez l'enfant et/ou l'adolescent :

- Une petite taille (taille < -2SDS des courbes de référence, ou < -1.5 SDS de la taille cible parentale) ou un infléchissement statural (changement de couloir de taille de plus de 0,5 SDS en 1 an).
- Des signes d'hypothyroïdie : retard statural avec prise pondérale, asthénie, lenteur, constipation, trouble du neurodéveloppement.
- Des signes de déficit corticotrope : asthénie, difficulté à maintenir un effort physique, voire symptômes d'hypoglycémie.
- Un micropénis ± une cryptorchidie chez le garçon.
- Un retard pubertaire dans les deux sexes (absence de développement mammaire après 13 ans chez la fille, absence d'augmentation du volume testiculaire ≥ 4 ml (ou longueur > 25 mm) après 14 ans chez le garçon).
- Des signes de diabète insipide : polyurie > 100-110 ml/kg/jour jusqu'à 2 ans et > 40-50 ml/kg/jour chez l'enfant plus âgé), polydipsie, sans glucosurie.

Chez l'adulte :

- Une petite taille staturale

- Des troubles de la libido et de la fertilité à des degrés variables. Chez la femme, troubles menstruels. Chez l'homme troubles érectiles ± micropenis, hypotrophie testiculaire, impubérisme, absence de développement musculaire.
- Des signes modérés d'hypothyroïdie
- Des signes de déficit corticotrope : asthénie physique et psychique, diminution de la force musculaire, douleurs abdominales et diarrhées.
- Des signes de diabète insipide polyurie > 40-50 ml/kg/jour, polydipsie, sans glucosurie.

A tout âge :

- Des signes extra hypophysaires associés (notamment anomalie du développement cérébral, malformation cranio-faciale ou oculaire, anomalies des extrémités)

La confirmation du diagnostic est réalisée par un **médecin spécialiste**, qui évalue l'ensemble des axes hormonaux, et prescrit une IRM cérébrale avec coupes fines centrées sur la région hypothalamo-hypophysaire pour compléter le bilan malformatif. L'IRM peut être normale sans exclure le diagnostic. 10

2. Prise en charge

L'hormonothérapie substitutive doit être initiée puis adaptée par un médecin spécialiste en dehors de situation d'urgences. Elle consiste en la substitution de chaque déficit :

- Déficit thyroïdienne : L-thyroxine en 1 prise par jour, per os
- Déficit somatotrope : Hormone de croissance chez l'enfant, voire à l'âge adulte si l'insuffisance somatotrope persiste. 1 injection SC tous les jours
- Déficit corticotrope : Hydrocortisone en 2 ou 3 prises/j
- Déficit gonadotrope : Chez le garçon, gonadotrophines recombinantes pendant la mini-puberté chez le nourrisson et l'induction pubertaire vers l'âge de 12 ans puis androgènes. Chez la fille induction pubertaire par oestrogènes vers l'âge de 11-12 ans puis association oestrogènes – progestérone substitutif jusqu'à l'âge naturel de la ménopause. Prise en charge de la fertilité.
- Diabète insipide : Desmopressine 2 à 3 prises par jour par voie orale
- Déficit en prolactine : pas de traitement

Les objectifs du traitement sont :

- Une correction de la symptomatologie fonctionnelle avec normalisation des constantes biologiques
- Une intégration sociale, scolaire (mise en place d'un PAI ou d'un PPS) et professionnelle optimisée
- Une prévention et un dépistage des comorbidités
- Une éducation thérapeutique pour réduire les complications aiguës

Le rythme des consultations en milieu spécialisé est au minimum tous les 6 mois à l'âge pédiatrique et tous les 6-12 mois à l'âge adulte.

Le médecin traitant ou le médecin du centre de compétence doit fournir une **carte de soins et d'urgence** au nom du patient pour l'insuffisance surrénalienne et le diabète insipide. Il doit expliquer au patient et à l'entourage la nécessité de conserver précieusement cette carte et de l'utiliser notamment lors des admissions en urgence dans des établissements de soins pour favoriser l'accueil et améliorer l'efficacité de la prise en charge.

Le médecin traitant doit pouvoir soutenir le patient pour la **prévention et la gestion de l'insuffisance surrénale** :

- Connaître les situations à risque de décompensation (maladie, accident, chaleur, exercice physique intense, voyages)
- Connaître les protocoles d'adaptation de la substitution en hydrocortisone dans les situations à risque :
 - Augmentation des doses d'hydrocortisone (60 mg/j en 3 à 4 prises chez l'adulte, 30 mg/m²/j en 3 à 4 prises chez l'enfant).
 - Injection d'hydrocortisone IM ou SC en cas de prise orale impossible (100 mg chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, 50 mg en dose unique entre 1 et 6 ans, 25 mg chez l'enfant de < 1 an).
- En cas d'anesthésie générale, informer l'anesthésiste du diagnostic d'insuffisance surrénale et de la nécessité d'un protocole adapté.
- S'assurer du port de la carte d'insuffisant surrénalien, et de la capacité du patient à énoncer son diagnostic et son risque accru d'insuffisance surrénale aigüe en cas d'appel des secours ou de consultation aux urgences
- Evaluer la compréhension de la maladie et de ses traitements ainsi que favoriser l'observance de l'ensemble des traitements hormonaux
- Évaluer l'état psychologique du patient et sa famille, l'insertion sociale, scolaire ou professionnelle
- Prodiguier des conseils hygiéno-diététiques de base (alimentation équilibrée, exercice physique régulier, apports calciques et vitaminique D...).
- Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (vérifications et mise à jour des vaccinations, dépistages systématiques...).

Le médecin traitant doit pouvoir soutenir le patient pour la **prévention et la gestion du diabète insipide** :

- Connaître les situations à risque de décompensation (maladie, accident, chaleur, exercice physique intense, voyages)
- Avoir toujours à disposition de l'eau et respecter sa soif en dehors des rares cas d'adipsie hypothalamique
- Connaître les signes d'intoxication à l'eau et la conduite à tenir
- En cas d'anesthésie générale, informer l'anesthésiste du diagnostic de diabète insipide et de la nécessité d'un protocole adapté.
- S'assurer du port de la carte de diabète insipide, et de la capacité du patient à énoncer son diagnostic et le risque de déshydratation en cas d'appel des secours ou de consultation aux urgences
- Evaluer la compréhension de la maladie et de ses traitements ainsi que favoriser l'observance de l'ensemble des traitements hormonaux
- Évaluer l'état psychologique du patient et sa famille, l'insertion sociale, scolaire ou professionnelle

3. Contacts utiles

Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares, de la Croissance et du Développement. <http://crmerc.aphp.fr/>

Sites pédiatriques :

Hôpital Robert Debré, APHP, Paris (Pr. Juliane Léger, Pr Jean-Claude Carel)

Hôpital Necker, APHP, Paris (Pr. Michel Polak)

Hôpital Trousseau, APHP, Paris (Pr Irène Netchine)

Sites adultes :

Centre constitutif Hôpital Saint-Antoine, APHP, Paris (Pr. Sophie Christin-Maitre)

Hôpital Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris (Pr. Philippe Touraine)

Centre de Référence des maladies rares d'origine hypophysaire (HYPO)

<http://fr.ap-hm.fr/site/defhy>

Sites pédiatriques :

Hôpital Timone Enfants, APHM, Marseille (Pr. Reynaud Rachel)

Hôpital Femme Mère Enfants, HCL, Lyon (Dr Villanueva)

Hôpital Kremlin-Bicêtre, APHP, Paris (Dr Teinturier)

CHU d'Angers (Pr Coutant)

Sites adultes :

Hôpital Conception, APHM, Marseille (Pr. Brue Thierry)

Hôpital Kremlin-Bicêtre, APHP, Paris (Pr Chanson)

Groupement hospitalier Est, HCL, Lyon (Pr Raverot) 13

FILIERE FIRENDO <http://www.firendo.fr/accueil-filiere-firendo/>

Associations de patients :

Association Grandir

Site web : www.grandir.asso.fr

Mail de l'association : president@grandir.asso.fr

Association Française du Diabète Insipide

Site web : www.diabete-insipide.fr

Mail de l'association : contact@diabete-insipide.fr

Association Surrénales

Site web : www.surrenales.com

Mail de l'association: contact@surrenales.com