

Adénome hypophysaire-diabète insipide centrale familiale : une association fortuite ?

Bettaibi.A ; Barka .I ; Kacem.M ; Slim.I ; Maaroufi.A ; Chaieb.M ; Ach.K ; Chaieb.L

Service Endocrinologie - Diabétologie ; CHU Farhat Hached Sousse ; Tunisie

INTRODUCTION :

Les adénomes hypophysaires peuvent survenir dans le contexte d'affections héréditaires ; l'origine génétique représente probablement 5 à 8 % des adénomes hypophysaires.

Les principales formes des adénomes hypophysaires d'origine génétique sont la néoplasie endocrinienne de type 1 et le complexe de Carney. La caractérisation clinique et génétique des adénomes « isolés » a été récemment enrichie par la description des mutations du gène AIP .

OBSERVATION :

Nous rapportons le cas de Mme «B.F» âgée de 40 ans, était admise pour exploration d'un syndrome polyuro polydipsique évoluant depuis le jeune âge. Le test de restriction hydrique a conclu à un diabète insipide central.

Des cas similaires ont été rapporté (un diabète insipide centrale confirmé chez son frère , son père décédé qui avait un SPUPD non exploré et son neveu âgé de 9ans vient d'être diagnostiqué porteur d'un DIC) .L'étude génétique de la patiente et son frère a été faite avec diagnostic d'une délétion large au niveau du précurseur du gène de l'AVP (en montrant la présence de la variation de séquence hétérozygote pcys 20 Glyc au niveau du gène AVP (localisé au niveau du chromosome 20). Cette étude est en cours de confirmation en incluant les nouveaux cas.

L'imagerie par résonance magnétique hypophysaire a montré un post hypophyse en place et de signal normal, avec la présence d'un micro adénome hypophysaire droit de 9x 7 mm sans extension extra sellaire.



A la reprise de l'interrogatoire et de l'examen clinique, on a révélé quelques signes en faveur d'une hypersécrétion somatotrope (légère hypertrophie des extrémités, changement de pointure, hypersudation nocturne, paresthésie des mains) .

A la biologie ; une IGF1 élevée à 3 x la normale (1020 pg/ml). Le test de GH sous HGPO a confirmé l'acromégalie avec un nadir à 2,9 ug/ l.

	T0	T 30	T60	T90	T120
GH	5 ng/ml	2,9 ng/ml	4,5 ng/ml	3,5 ng/ml	4,9 ng/ml

Test de GH sous HGPO

Le bilan hormonal des secteurs ante hypophysaire est correct .

Prolactinémie	FT4 / TSH	FSH / LH	Cortisol après freinage minute
375 uUI/ml	9,6 pg/ml / 1,03 Mui/L	5,5 / 2,8 Mui/ml	10 ng/ml

La patiente n'avait pas des signes en faveur d'un cadre nosologique particulier (NEM, Mac Albright, Carney..).

Le bilan ainsi que l'imagerie hypophysaire chez le frère portant la même affection (diabète insipide central) sont revenues normaux.

DISCUSSION :

Les adénomes hypophysaires peuvent survenir dans un contexte de terrain familial ou sporadique , de façon isolée ou dans le cadre de syndromes prédisposant. (1)

Les premiers cas décrits d'adénomes hypophysaires proviennent de familles présentant des NEM1 (5 % des cas avec 600 mutations décrites à ce jour), mais aussi dans le cadre du syndrome de Carney ou de Mc Cune Albright (1) . C'est une équipe finlandaise qui, la première, a décrit trois différentes mutations germinales au sein d'un gène codant pour la protéine AIP, dans des cas familiaux d'adénomes hypophysaires. Ce gène est situé sur le chromosome 11q13 . De nombreuses mutations d'AIP ont été identifiées à ce jour . (2)

Dans un tel contexte, il était aussi intéressant de rechercher des mutations AIP en cas de tumeur sporadique (3). Les études initiales n'ont pas retrouvé d'anomalie. Plus récemment, cinq mutations ont été décrites parmi 154 patients acromégales. (4)

Jusqu'à nos jour aucun cas n'a été rapporté d'adénome hypophysaire associé à un diabète insipide héréditaire.

Albert Beckers disait « Les mutations AIP ne sont pas fréquentes en cas de tumeurs hypophysaires mais il faut les rechercher systématiquement dans un contexte d'histoire familiale et chez des jeunes personnes présentant une tumeur hypophysaire agressive, même si dans une forme sporadique » (5). Ainsi, nous posons la question suivante : devant l'association avec une autre maladie génétique(DIC héréditaire) ,une cause génétique doit-elle être suspectée dans notre cas malgré le caractère « non agressif et sporadique » de cet adénome ??

CONCLUSION :

L'association diabète insipide central d'origine génétique - adénome hypophysaire à GH « sporadique » est elle fortuite ? S'agit-il d'un cadre syndromique particulier jusqu'au là méconnu ?

RÉFÉRENCES:

- 1/ L.Bricaire ,T.Brue 'Adénomes hypophysaires familiaux : aspects cliniques et génétiques .Annales d'Endocrinologie Vol 68, N° SUP1 - juin 2007
- 2/ Daly AF, Jaffrain-Rea ML, Ciccarelli A, et al. Clinical characterization of familial isolated pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3316-2
- 3/ Yu R, Bonert V, Saporta I, Raffel LJ, Melmed S. AIP variants in sporadic pituitary adenomas. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:5126-9.
- 4/ Soares BS, Equchi K, Frohman LA. Tumor deletion on chromosome 11q13 in 8 families with isolates familial somatotropinoma and in 15 sporadic somatotropinomas. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:6580-7.
- 5/ la communication A. Beckers, 12e Congrès européen d'endocrinologie (ECE) Prague, April 25th, 2010