

# INCIDENTALOME HYPOPHYSAIRE

par **Hélène LASOLLE**<sup>1,2</sup> et **Gérald RAVEROT**<sup>1,2,3</sup> (Lyon)

- Les incidentalomes hypophysaires concernent 10 % des imageries cérébrales environ. La réalisation d'une IRM dédiée permet dans la plupart des cas de définir la nature lésionnelle. Les adénomes hypophysaires, particulièrement les microadénomes, représentent les lésions les plus fréquentes, suivies des kystes de la poche de Rathke. Le bilan d'un adénome de découverte fortuite comprend la recherche d'une hypersécrétion, même en l'absence de symptomatologie franche. En cas de macroadénome, la recherche d'un déficit antéhypophysaire et éventuellement de troubles visuels est nécessaire. La prise en charge thérapeutique dépend du caractère sécrétant de l'adénome. En cas d'adénome non fonctionnel, une prise en charge chirurgicale ou une surveillance peut être proposée.

**Mots-clés :** Adénome hypophysaire, tumeur hypophysaire, incidentalome, kyste hypophysaire, kyste de la poche de Rathke.

## INTRODUCTION

Les incidentalomes correspondent à des lésions découvertes fortuitement sur un examen d'imagerie prescrit dans un autre but. Ils sont la conséquence d'un accès large à des techniques d'imagerie devenant toujours plus performantes. En théorie asymptomatiques, mais parfois pauci-symptomatiques, ces lésions nécessitent d'être explorées afin de ne pas méconnaître une pathologie pouvant être prise en charge à un stade pré-symptomatique. Cependant, il est nécessaire que ces explorations soient mesurées. Elles ne doivent pas être excessives comparativement au risque évolutif de la lésion, que ce soit en termes de stress et d'effets indésirables pour le patient mais aussi de coût pour le système de santé.

Les incidentalomes hypophysaires se rencontrent sur des imageries cérébrales (TDM, IRM), prescrites pour des céphalées dans la majorité des cas, mais aussi traumatismes crâniens, sinusites ou AVC (1-3). Plus récemment, des incidentalomes hypophysaires en TEP-FDG ou TEP-Choline ont été décrits (4,5). Classiquement, on distingue les micro-incidentalomes de taille inférieure à 1 cm des macro-incidentalomes de taille supérieure à 1 cm et les étiologies sont dominées par les adénomes hypophysaires et kystes de la poche de Rathke. L'IRM hypophysaire est l'examen de choix pour explorer les lésions de découverte fortuite et doit comprendre des séquences T1 et T2 coronale et sagittale non injectées, associées à des séquences T1 après injection de Gadolinium (6). La prise en charge des incidentalomes hypophysaires a fait l'objet de recommandations de l'Endocrine Society en 2011 et la Société Française d'Endocrinologie en 2015 (7,8).

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Les données épidémiologiques sont variables, peu nombreuses et issues d'études rétrospectives. Il existe plusieurs limites à leur interprétation, notamment, des critères variables de définition de l'incidentalome, des divergences concernant les indications de l'examen premier et aussi de techniques d'imagerie multiples. Ainsi, certains auteurs ne considèrent pas, dans les incidentalomes, les lésions kystiques, ne retenant que les lésions tissulaires, d'autres retiennent seulement les adénomes hypophysaires non fonctionnels. Il existe aussi des dissensions concernant l'indication de l'examen à l'origine du diagnostic, certains auteurs considérant uniquement les lésions complètement asymptomatiques quand le lien entre des symptômes aspécifiques comme les céphalées et l'« incidentalome » n'est pas formel. Enfin, la prévalence des incidentalomes augmente avec les performances de la technique utilisée, rendant difficile la comparaison entre études en TDM, IRM 1.5 ou 3T.

La prévalence des micro-incidentalomes a été rapportée dans des études en IRM entre 10 et 38 % (9,10) alors qu'elle se situe dans les études scannographiques aux alentours de 4 à 20 % (11,12) de la population. La prévalence des macro-incidentalomes est beaucoup plus faible, 0,11 à 0,3 % en IRM et 0,2 % en TDM, ces lésions étant volontiers symptomatiques donc de découverte non fortuite (11,13,14).

Ces prévalences sont très proches de celles retrouvée dans les études d'autopsies, se situant aux alentours de 10 % à 12 % (11,15,16).

Les facteurs influant ces prévalences sont discutés. Certaines études tendent à retrouver une augmentation des lésions hypophysaires avec l'âge (17), alors que d'autres, particulièrement en autopsie, ne retrouvent aucun impact de l'âge ou du sexe (11,15). En imagerie, il semblerait que les découvertes soient plus fréquentes chez les femmes (2,3),

## ÉTIOLOGIE

Environ 70 à 90 % des incidentalomes hypophysaires correspondent à des adénomes hypophysaires (1,3,6). Les autres lésions sont majoritairement d'origine extra-hypophysaire, comprenant les kystes de la poche de Rathke et les craniopharyngiomes. Les différentes étiologies sont présentées **table 1**.

Table 1. - les différentes lésions à l'origine d'incidentalomes hypophysaires

Lésions antéhypophysaires Adénomes hypophysaires, hyperplasie hypophysaire, métastase hypophysaire
Lésions post-hypophysaires Pituicytomes, tumeurs à cellules granuleuses
Tumeurs parasellaires Méningiomes, craniopharyngiomes, neurinomes, lipomes, gliomes, lymphomes, chondromes, chondrosarcomes
Lésions malformatives Kystes de la poche de Rathke, kyste dermoïde, kyste épidermoïde, kyste arachnoïdien, harmartome
Lésions inflammatoires et infectieuses Hypophysite (lymphocytaire, granulomateuse), histiocytose, sarcoïdose, tuberculose, abcès
Lésions vasculaires Anévrisme, angiome caverneux, thrombose sinus caverneux

L'IRM est l'outil premier pour caractériser le type de la lésion, les biopsies ayant des indications exceptionnelles. Cependant, il faut être vigilant en raison de l'existence de pièges en imagerie hypophysaire (6). On citera notamment les selles turciques étroites ou les hyper-pneumatisations du sinus sphénoïdal entraînant de manière physiologique une augmentation de la hauteur de l'hypophyse, pouvant être parfois convexe et amener au diagnostic d'adénome toto-sellaire iso-intense. Le caractère homogène et une absence de déviation de la tige pituitaire devront être recherchés. Des artéfacts liés aux épaisseurs de coupes, ou encore au sinus coronaire inférieur, peuvent aussi mimer des lésions intrasellaires.

## LES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES

### Les différents types

Les adénomes hypophysaires se caractérisent par une lésion solide intra-hypophysaire. Ils représentent 70 % des incidentalomes (3) et jusqu'à 90 % des incidentalomes solides. Les microadénomes (taille inférieure à 10 mm) représentent 99 % des découvertes fortuites d'adénomes, même si certaines études retrouvent des résultats contradictoires (1,3,18). Ces variations sont extrêmement dépendantes du motif initial de l'examen. Les adénomes sont souvent latéralisés, peuvent entraîner une déformation du diaphragme sellaire ou une déviation de la tige et ne se rehaussent pas, ou de manière minimale, après injection. Les macroadénomes, de taille supérieure à 10 mm, sont souvent hétérogènes, de signal variable (composante nécrotique, hémorragique, kystique) et se rehaussent de manière hétérogène après injection de gadolinium. Chez les patients d'âge jeune, la recherche d'antécédents familiaux ou de pathologie évoquant une NEM1 pourront aider au diagnostic de macroadénome.

La majorité des adénomes découverts de manière fortuite correspond à des adénomes non sécrétants. Ainsi dans des études rétrospectives mono-centriques, ils représentaient 77 à 87 % des adénomes alors qu'il s'agissait dans 10 à 18 % des cas de prolactinomes dont la sécrétion était passée inaperçue, plus rarement d'adénomes somatotropes et exceptionnellement d'adénomes corticotropes (1,3,19). Les adénomes non-sécrétants peuvent correspondre en histologie à des adénomes non immuno-réactifs, à des adénomes gonadotropes, plus rarement à des adénomes corticotropes ou somatotropes silencieux, et exceptionnellement à des adénomes thyrotropes ou prolactinomes silencieux. Les adénomes non immuno-réactifs, semblent correspondre à des formes peu différenciées d'adénomes gonadotropes, représentaient une grande proportion des incidentalomes mais leur proportion tend à diminuer avec les progrès de l'immuno-histochimie confirmant leur nature gonadotrope (2,20).

### Explorations

#### *Recherche d'une hypersécrétion*

En raison de la fréquence des *prolactinomes* dans les études rétrospectives disponibles, et de l'impact thérapeutique, la recherche systématique d'une sécrétion de prolactine est indispensable devant la découverte d'un adénome hypophysaire (7,18). De plus, la symptomatologie typique d'hypogonadisme et d'aménorrhée-galactorrhée peut être fruste chez l'homme ou la femme ménopausée. S'il s'agit d'un macro-adénome, il faudra rester vigilant quant à la possibilité d'un résultat faux-négatif du dosage de la prolactine dû à un effet

crochet, exceptionnel avec les techniques actuelles de dosage et s'assurer que le laboratoire confirme le résultat par des méthodes de dilution. Inversement, une élévation modérée comparativement à la taille de l'adénome devra faire évoquer une hyperprolactinémie de déconnexion. S'il s'agit d'un micro-adénome, il faudra toujours rechercher une autre cause d'hyperprolactinémie qui peut s'associer à un micro-incidentalome non fonctionnel, notamment une hyperprolactinémie iatrogène ou bien la présence d'une macroprolactine, forme circulante non active de prolactine (20).

L'intérêt de la recherche d'une sécrétion excessive d'hormone de croissance ou d'ACTH en l'absence de symptomatologie clinique semble moins évident en raison de leur faible prévalence parmi les incidentalomes hypophysaires et d'une symptomatologie habituellement plus bruyante (7). Dans tous les cas, une évaluation clinique est indispensable à la recherche de signes d'acromégalie, de syndrome de Cushing ou d'hypercortisolisme infra-clinique (HTA, diabète de type 2, ostéoporose).

La recherche d'un *adénome somatotrope* semble recommandée de manière systématique devant un micro ou macro-incidentalome hypophysaire (7,8). Ces adénomes sont rares, et leur histoire naturelle ainsi que l'évolution de leur sécrétion sont mal connues. Dans une des plus larges séries en autopsie, les adénomes exprimant la GH en immuno-marquage représentaient 1.8 % des adénomes hypophysaires (23), mais ils semblent représenter 5 % environ des incidentalomes radiologiques (1,3). A l'heure actuelle, les acromégalies sont volontiers diagnostiquées sur des macro-adénomes et à un stade avancé de la maladie, les signes cliniques d'acromégalie n'étant pas toujours francs ou pouvant passer inaperçus par leur apparition progressive. Ainsi, rechercher une hyper-sécrétion devant les micro-incidentalomes pourrait permettre le dépistage d'une acromégalie à un stade précoce et une orientation vers un traitement chirurgical curatif (7,8).

Le dosage du taux plasmatique d'IGF-1 est recommandé en première intention (7,8,18). Il devra être interprété en fonction de l'âge et du type de dosage utilisé. Des résultats faussement positifs peuvent être observés en fin d'adolescence et pendant la grossesse alors que les œstrogènes ont tendance à diminuer la synthèse hépatique d'IgF1. Les dosages réalisés dans des contextes d'insuffisance rénale ou hépato-cellulaire, de dénutrition, infection sévère, diabète déséquilibré ou hypothyroïdie, sont à interpréter avec prudence (24,25). En cas d'élévation de l'IGF-1 basale, une GH non freinée lors d'une HGPO confirmera le diagnostic. Le dosage isolé de la GH basale n'est pas recommandé du fait de l'absence de spécificité pour différencier la sécrétion tumorale de la sécrétion hypophysaire physiologique. Des discordances entre le dosage de GH et d'IGF-1 sont décrites dans 30 % des acromégalies environ mais, dans la plupart des cas, c'est l'IGF-1 qui est élevée en regard d'une GH normale, justifiant le dosage de l'IGF-1 en première intention (26). Ces situations correspondraient peut être à un stade précoce de la pathologie (27).

Le dépistage d'un *hypercortisolisme* ne semble efficace qu'en présence de signes cliniques de syndrome de Cushing, la valeur prédictive positive des tests de dépistage chutant de manière importante lorsque la probabilité pré-test diminue. Il est donc recommandé de proposer un dépistage de syndrome de Cushing en utilisant les outils habituels (cortisolurie des 24 heures, test de freinage minute à la dexaméthasone, cortisol plasmatique ou salivaire nocturne) en cas de présentation clinique compatible (7,18,28). Cependant, l'existence de maladies de Cushing infra-cliniques, à l'instar des adénomes surrénaliens, est possible et il faudra être vigilant quant à la possibilité de signes minima (obésité, HTA, diabète, ostéoporose) notamment lorsqu'une simple surveillance est préconisée

(7,29). De plus, la possibilité d'un adénome corticotrope silencieux sécrétant une forme anormale et peu active d'ACTH doit être évoquée (21,30). Représentant de 3 à 19 % des adénomes non fonctionnels, il semblerait que ces adénomes silencieux présentent une agressivité accrue avec des récurrences plus précoces et fréquentes. Leur identification peut permettre une prise en charge adaptée avec un suivi plus rapproché (21). Pour cela, une évaluation du niveau d'ACTH est proposée par certains auteurs de manière systématique devant un adénome apparaissant non sécrétant (7). Dans une étude récente portant sur 68 patients présentant un incidentalome sans syndrome de Cushing clinique, 7,3 % avaient un hypercortisolisme ACTH dépendant, dont le diagnostic était basé sur un cortisol non freiné après 1mg de dexaméthasone en regard d'une ACTH non freinée (31). Cependant, les modalités d'exploration (dosage de l'ACTH à 8h, ACTH sous dexaméthasone, ACTH sous CRH) et seuils ne sont pas clairement définis et les données de la littérature ne permettent pas de le recommander largement (7,20).

Enfin, les *adénomes gonadotropes* s'associent dans 50 % des cas environ à une élévation des gonadotrophines ou de leurs sous-unités libres (sous-unité alpha ou bêta-LH). Cependant, cette élévation inconstante et souvent modérée est difficile à identifier en préopératoire et n'a jamais montré de valeur pronostique utile au suivi pré ou post-opératoire (20). Il n'y a donc à l'heure actuelle pas d'intérêt diagnostique à ces dosages. Les tests dynamiques de stimulation au GnRH ou TRH ne sont pas recommandés en raison de l'absence de seuils définis et du risque d'apoplexie (20).

#### *Explorations des fonctions visuelles*

Un examen visuel complet comprenant mesure de l'acuité visuelle, fond d'œil, examen de l'oculo-motricité et champ visuel est indiqué en cas d'adénome venant au contact du chiasma à l'IRM. En présence d'un micro-adénome ou d'un macro-adénome à distance du chiasma, la réalisation d'un examen ophtalmologique n'est pas recommandée (7,18,32).

#### *Recherche de déficits antéhypophysaires*

La survenue d'un hypopituitarisme peut être la conséquence d'un effet de compression de l'hypophyse saine ou de compression de la tige pituitaire par la lésion. Elle est dépendante de la taille de l'adénome et on estime classiquement que ce risque n'existe pas pour les micro-adénomes. Cependant, une étude rétrospective a récemment rapporté la présence de déficits somatotropes (50 % des patients testés) et thyrotropes chez des patients présentant un microadénome hypophysaire (33). Ainsi, plus que de la dichotomie (qu'un cut-off) micro/ macro-adénome, il semblerait qu'il faille tenir compte de la taille réelle de l'adénome et discuter les explorations devant des micro-adénomes de « grande taille » (supérieure ou égale à 6mm), dans l'hypothèse d'une relation continue entre taille de l'adénome et atteinte des fonctions antéhypophysaires (7).

Les études de l'ensemble des incidentalomes retrouvent un déficit anté-hypophysaire dans 20 à 50 % des cas, prévalence dépendant de la proportion des différentes étiologies et de micro/macro-adénomes (1–3). Plus spécifiquement, en cas de macro-adénome, des études rétrospectives sur des cohortes de petite taille ont retrouvé la survenue d'un déficit dans au moins un des secteurs dans 65 à 80 % des cas (34). L'insuffisance gonadotrope est la plus fréquente (30 % à 70 % des cas), l'insuffisance thyrotrope est présente dans 30 % des cas environ et corticotrope dans 20 % des cas environ. La prévalence de l'insuffisance somatotrope est variable, souvent plus rarement retrouvée mais évaluée de manière statique

uniquement (2). Nous noterons que classiquement, les adénomes hypophysaires ne se compliquent pas spontanément de diabète insipide.

*Au total*, des explorations sont recommandées en cas de macro-adénome et discutées en cas de micro-adénomes de 6 à 9 mm (7,8,35). Elles permettront la substitution de déficits pouvant altérer l'état général des patients, mais aussi de guider la décision thérapeutique en cas d'adénome non fonctionnel. La recherche d'un déficit corticotrope est indispensable puisqu'il peut se compliquer de décompensations aiguës et nécessitera une substitution particulière en cas de prise en charge chirurgicale. Ce dépistage se base sur un dosage de la cortisolémie à 8h, complété en cas de valeur intermédiaire par un test dynamique (test au Synacthène ou hypoglycémie insulinique). Le bilan comprendra aussi au minimum un dosage de T4L et de testostéronémie (7), pouvant être associé à un dosage de TSH, de FSH et LH (20,35). La recherche initiale d'un déficit somatotrope nécessite des tests dynamiques. Elle est très discutée : elle ne peut pas être recommandée de manière systématique mais pourra être proposée si une substitution est envisagée (20,35).

### Histoire naturelle

L'histoire naturelle des adénomes découverts de manière fortuite est importante à connaître pour adapter au mieux la prise en charge. La prise en charge thérapeutique des adénomes sécrétants sera évidemment celle définie pour un adénome découvert sur des symptômes associés. La prise en charge est plus discutée pour les adénomes non fonctionnels puisqu'ils sont majoritairement asymptomatiques et ne peuvent pas bénéficier de traitement médicamenteux. Leur prise en charge s'orientera alors soit vers une surveillance adaptée, soit vers une prise en charge chirurgicale dont la balance bénéfico-risques doit être mesurée.

Il semblerait que la progression des micro-adénomes non fonctionnels vers les macro-adénomes soit rare si l'on s'appuie sur les études en autopsie retrouvant beaucoup plus fréquemment des micro-adénomes que des macro-adénomes (11). Si l'on s'intéresse aux études de suivi, on observe que les progressions de micro-adénomes ne surviennent que dans 10% des cas environ, le passage au stade de macro-adénome étant exceptionnel après un recul de plusieurs années (1, 36, 37).

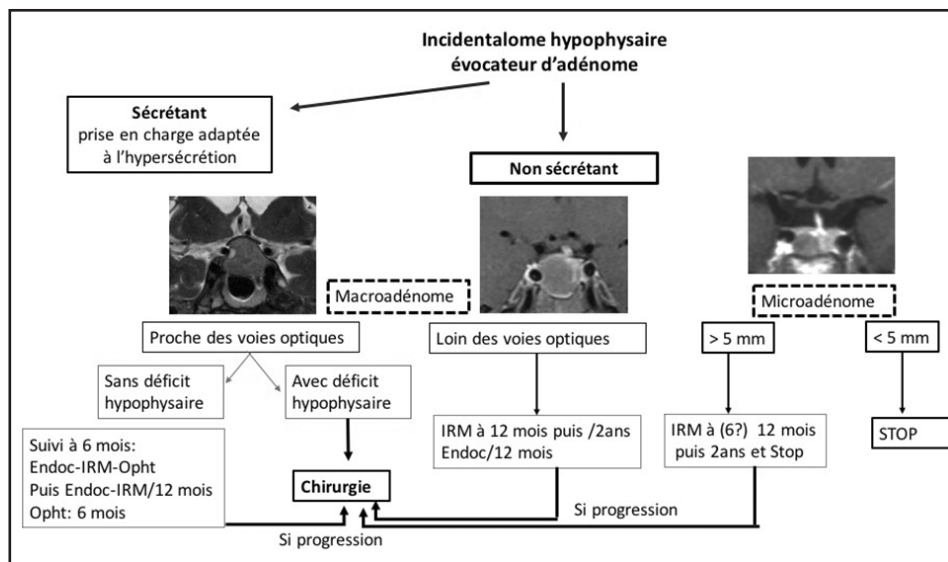
La progression des macro-adénomes est un phénomène plus commun, survenant dans 20% à 50% des cas environ selon la durée de suivi (1, 34, 37). Dans ce cas, l'apparition de troubles visuels n'est pas rare (37, 38) et l'apparition de déficits anté-hypophysaires est estimée à 2.4% par an (39). Dans une étude récente, la survenue d'un déficit durant le suivi était observée chez 9% des patients indépendamment de la taille de la lésion, dont 20% avaient montré une progression morphologique (1). Le risque d'apoplexie est faible mais doit être pris en compte lorsqu'un suivi au long cours est proposé et ce d'autant plus chez un patient traité par anti-coagulant ou anti-thrombotique pour qui le risque est augmenté (40).

### Stratégie de prise en charge (*figure 1*)

La stratégie de prise en charge des adénomes sécrétants diagnostiqués de manière fortuite est identique à celle des mêmes adénomes découverts sur des symptômes (7).

Face à un incidentome non fonctionnel, la prise en charge s'orientera soit vers une chirurgie soit vers une surveillance (*figure 1*).

Figure 1. - Stratégie de prise en charge en cas d'adénome hypophysaire de découverte incidentale



Il existe des indications chirurgicales formelles et unanimes parmi lesquelles la première est la présence d'une atteinte visuelle. Dans les études post-chirurgicales, il a été observé une récupération visuelle complète dans 35-40 % des cas et une amélioration dans 50-60 % alors qu'une détérioration était exceptionnelle (0,5-2,4 %) (35, 41). En l'absence de symptomatologie visuelle, une prise en charge chirurgicale sera discutée en cas de désir de grossesse, de déficit antéhypophysaire, de céphalées, de non-observance du suivi (7,18). Elle pourra aussi être recommandée en cas de macro-adénome proche du chiasma en raison du risque de croissance et d'apoplexie, notamment en présence d'un traitement anti-coagulant. De plus, il semble que les résultats chirurgicaux soient meilleurs en termes de fonctions antéhypophysaires et visuelle dans le cas d'adénomes asymptomatiques comparativement à des adénomes symptomatiques (42,43).

Dans tous les cas, la chirurgie devra être réalisée par un chirurgien expert, et en première intention par voie trans-sphénoïdale. On observe ainsi une amélioration des fonctions antéhypophysaires dans 30 % des cas environ en cas de déficit présent en pré-opératoire, et une récupération complète dans 20 % des cas (34, 41). Le risque de détérioration est faible mais variable selon les études (1,4 à 14 %), celui d'apparition d'un diabète insipide permanent est presque nul (43). Des explorations pourront être effectuées en post-opératoire. Il a été observé que la fonction corticotrope récupérait très rapidement (en moyenne après 7 jours et jusqu'à 3 mois), il existe moins de données concernant les fonctions thyroïdienne et gonadotrope (20).

En l'absence d'indication chirurgicale, et notamment en présence d'un micro-adénome non fonctionnel, un suivi pourra être proposé.

Les « Guidelines » de l'Endocrine Society recommandent la réalisation d'une première IRM à 6 mois en cas de macroadénome et à 1 an en cas de microadénome, suivie d'une IRM annuelle pendant 3 ans (tous les 1 à 2 ans en cas de microadénome). Le rythme

pourra ensuite être adapté selon l'évolutivité. Un premier suivi du bilan hormonal est proposé à 6 mois puis annuellement en cas de macro-adénome (7).

Les recommandations françaises proposent de ne pas surveiller les microadénomes de moins de 5 mm. Pour les microadénomes de plus de 5 mm, la réalisation d'une IRM à 6 mois puis tous les 2 ans est proposée. La surveillance des macroadénomes dépend de leur distance par rapport au chiasma. En cas de distance adénome-chiasma > 5 mm, une IRM à 1 an puis biennale, associée à un bilan hormonal annuel, peut être proposée. En cas de proximité avec le chiasma, une première surveillance à 6 mois (IRM, visuelle et hormonale) sera proposée avant de passer à un rythme annuel. Les examens visuels pourront être effectués tous les 6 mois (18).

En cas d'évolutivité, l'indication chirurgicale sera rediscutée.

### Les kystes hypophysaires

Les lésions kystiques hypophysaires représentent le deuxième type de lésions en terme de fréquence, derrière les adénomes hypophysaires. Elles sont dominées par les kystes de la poche de Rathke, présents dans 10 à 22 % des cas dans les études autopsiques, suivis des kystes dermoïdes, arachnoïdiens et des craniopharyngiomes kystiques (6). Ces lésions devront être différenciées d'un macro-adénome nécrotique entraînant un élargissement sellaire et dont la paroi se rehausse après injection (18).

Les *kystes de la poche de Rathke*, lésions kystiques bénignes développées à partir de reliquats épithéliaux de la poche de Rathke, correspondent en imagerie, dans la plupart des cas, à une lésion intra-sellaire bien limitée et arrondie, située entre l'anté et la posthypophyse, au niveau de la ligne médiane. Le signal en IRM dépend du contenu (séreux avec hyposignal T1 et hypersignal T2, ou, inversement, muqueux avec hypersignal T1 et hyposignal T2), et la paroi ne se rehausse habituellement pas après injection de Gadolinium (44). En majorité asymptomatiques et de petite taille, ils peuvent parfois entraîner des troubles visuels, un déficit antéhypophysaire, ou, exceptionnellement, un diabète insipide par mécanisme de compression dû au volume. La surveillance constitue habituellement la prise en charge de choix, mais en cas de symptomatologie, une prise en charge chirurgicale visant à ouvrir et évacuer le contenu du kyste peut être proposée.

Les *craniopharyngiomes*, tumeurs épithéliales des vestiges de la poche de Rathke, peuvent se présenter comme une lésion kystique. Ils présentent cependant souvent une portion solide et des calcifications.

## CONCLUSION

Les incidentalomes hypophysaires sont fréquents, et amenés à l'être davantage avec les progrès et le recours de plus en plus aisé à l'imagerie. La quasi-totalité sont des lésions bénignes, dominées largement par les adénomes hypophysaires puis les kystes de la poche de Rathke, et seront identifiées sur une IRM de bonne qualité. La découverte d'un adénome hypophysaire devra faire rechercher une sécrétion hormonale, notamment de prolactine, qui permettra d'orienter le patient vers un traitement adapté. Cependant, les adénomes non fonctionnels sont le plus fréquemment rencontrés. Alors que la prise en charge des micro-adénomes dont le risque évolutif est faible sera basée sur la surveillance, la découverte d'un macro-adénome devra faire rechercher un déficit anté-hypophysaire et une



atteinte visuelle. Selon la présence de ces éléments et le risque évolutif, le traitement proposé pourra être chirurgical ou une surveillance adaptée.

<sup>1</sup> Fédération d'Endocrinologie, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, F-69677, France

<sup>2</sup> Faculté de Médecine Lyon Est, Université Lyon 1, Lyon, F-69372, France

<sup>3</sup> INSERM U1052 ; CNRS UMR5286 ; Cancer Research Centre of Lyon, Lyon, F-69372, France

**Adresse pour la correspondance :** Pr Gérald Raverot, MD, PhD, Fédération d'Endocrinologie du Pôle Est Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon - 69677 Bron cedex. Tel : 33 (0) 472 11 93 25

**Mail :** gerald.raverot@chu-lyon.fr

#### PITUITARY INCIDENTALOMAS

by **Hélène LASOLLE**<sup>1,2</sup> and **Gérald RAVEROT**<sup>1,2,3</sup>  
(Lyon - France)

#### ABSTRACT

*Pituitary incidentaloma is an increasing problem in clinical practice, occurring in 10% of cerebral imaging. The exploration of an incidentaloma requires pituitary MRI to identify the nature of the lesion, pituitary microadenomas and Rathke cleft cyst being the most common. Patients with an adenoma need to undergo exploration, to search for hormonal hypersecretion, especially prolactin and GH, and pituitary dysfunction or visual impairment in case of macro-adenoma. Treatment of secreting tumors does not differ from dedicated guidelines whereas non-functional pituitary incidentalomas can be removed or followed by clinical, visual examinations and MRI.*

**Key-words:** pituitary adenoma, pituitary tumour, incidentaloma, pituitary cyst, Rathke's cleft cyst.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Imran SA, Yip C-E, Papneja N, Aldahmani K, Mohammad S, Imran F, et al. Analysis and natural history of pituitary incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2016 Jul; **175**(1): 1–9. - 2. Day PF, Guitelman M, Artese R, Fiszledjer L, Chervin A, Vitale NM, et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. *Pituitary.* 2004; **7**(3): 145–8. - 3. Esteves C, Neves C, Augusto L, Menezes J, Pereira J, Bernardes I, et al. Pituitary incidentalomas: analysis of a neuroradiological cohort. *Pituitary.* 2015 Dec; **18**(6): 777–81. - 4. Jeong SY, Lee S-W, Lee HJ, Kang S, Seo J-H, Chun KA, et al. Incidental pituitary uptake on whole-body 18F-FDG PET/CT: a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Dec; **37**(12): 2334–43. - 5. Hodolic M, Huchet V, Balogova S, Michaud L, Kerrou K, Nataf V, et al. Incidental uptake of (18)F-fluorocholine (FCH) in the head or in the neck of patients with prostate cancer. *Radiol Oncol.* 2014 Sep; **48**(3): 228–34. - 6. Vasilev V, Rostomyan L, Daly AF, Potorac I, Zacharieva S, Bonneville J-F, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Pituitary "incidentaloma": neuroradiological assessment and differential diagnosis. *Eur J Endocrinol.* 2016 Oct; **175**(4): R171–184. - 7. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary Incidentaloma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Apr; **96**(4): 894–904. - 8. Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S, et al. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol.* 2015 Jul; **76**(3): 239–47. - 9. Hall WA, Luciano MG, Doppman JL, Patronas NJ, Oldfield EH. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: occult adenomas in the general population. *Ann Intern Med.* 1994 May 15; **120**(10): 817–20. -

**10. Chong BW, Kucharczyk W, Singer W, George S.** Pituitary gland MR: a comparative study of healthy volunteers and patients with microadenomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994 Apr; **15(4)**: 675–9. - **11. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al.** The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer.* 2004 Aug 1; **101(3)**: 613–9. - **12. Gsponer J, De Tribolet N, Déruaz JP, Janzer R, Uské A, Mirimanoff RO, et al.** Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine (Baltimore).* 1999 Jul; **78(4)**: 236–69. - **13. Yue NC, Longstreth WT, Elster AD, Jungreis CA, O’Leary DH, Poirier VC.** Clinically serious abnormalities found incidentally at MR imaging of the brain: data from the Cardiovascular Health Study. *Radiology.* 1997 Jan; **202(1)**: 41–6. - **14. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJPE, Hofman A, Krestin GP, et al.** Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med.* 2007 Nov 1; **357(18)**: 1821–8. - **15. Aghakhani K, Kadivar M, Kazemi-Esfah S, Zamani N, Moradi M, Sanaei-Zadeh H.** Prevalence of pituitary incidentaloma in the Iranian cadavers. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011 Dec; **54(4)**: 692–4. - **16. Sano T, Rayhan N, Yamada S.** [Pathology of pituitary incidentaloma]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med.* 2004 May; **62(5)**: 940–5. - **17. Kastelan D, Korsic M.** High prevalence rate of pituitary incidentaloma: is it associated with the age-related decline of the sex hormones levels? *Med Hypotheses.* 2007; **69(2)**: 307–9. - **18. Galland F, Vantyghem M-C, Cazabat L, Boulin A, Cotton F, Bonneville J-F, et al.** Management of nonfunctioning pituitary incidentaloma. *Ann Endocrinol.* 2015 Jul; **76(3)**: 191–200. - **19. Anagnostis P, Adamidou F, Polyzos SA, Efstathiadou Z, Panagiotou A, Kita M.** Pituitary incidentalomas: a single-centre experience. *Int J Clin Pract.* 2011 Feb; **65(2)**: 172–7. - **20. Raverot G, Assié G, Cotton F, Cogne M, Boulin A, Dherbomez M, et al.** Biological and radiological exploration and management of non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol.* 2015 Jul; **76(3)**: 201–9. - **21. Cooper O.** Silent Corticotroph Adenomas. *Pituitary.* 2015 Apr; **18(2)**: 225–31. - **22. Mayson SE, Snyder PJ.** Silent Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Mar; **44(1)**: 79–87. - **23. Buurman H, Saeger W.** Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol.* 2006 May; **154(5)**: 753–8. - **24. Katznelson L, Laws ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al.** Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Nov; **99(11)**: 3933–51. - **25. Junnila RK, Strasburger CJ, Bidlingmaier M.** Pitfalls of insulin-like growth factor-i and growth hormone assays. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Mar; **44(1)**: 27–34. - **26. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klubanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al.** A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul; **95(7)**: 3141–8. - **27. Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, Chandler WF, Barkan AL.** Acromegaly with apparently normal GH secretion: implications for diagnosis and follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Aug; **87(8)**: 3537–42. - **28. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al.** The Diagnosis of Cushing’s Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May; **93(5)**: 1526–40. - **29. Di Dalmazi G, Pasquali R, Beuschlein F, Reincke M.** Subclinical hypercortisolism: a state, a syndrome, or a disease? *Eur J Endocrinol.* 2015 Oct; **173(4)**: M61–71. - **30. Osamura RY, Kajiya H, Takei M, Egashira N, Tobita M, Takekoshi S, et al.** Pathology of the human pituitary adenomas. *Histochem Cell Biol.* 2008 Sep; **130(3)**: 495–507. - **31. Toini A, Dolci A, Ferrante E, Verrua E, Malchiodi E, Sala E, et al.** Screening for ACTH-dependent hypercortisolism in patients affected with pituitary incidentaloma. *Eur J Endocrinol.* 2015 Apr; **172(4)**: 363–9. - **32. Abouaf L, Vighetto A, Lebas M.** Neuro-ophthalmologic exploration in non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol.* 2015 Jul; **76(3)**: 210–9. - **33. Yuen KCJ, Cook DM, Sahasranam P, Patel P, Ghods DE, Shahinian HK, et al.** Prevalence of GH and other anterior pituitary hormone deficiencies in adults with nonsecreting pituitary microadenomas and normal serum IGF-1 levels. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008 Aug; **69(2)**: 292–8. - **34. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA.** Treatment and Follow-Up of Clinically Nonfunctioning Pituitary Macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct 1; **93(10)**: 3717–26. - **35. Paschou S, Vryonidou A, Goulis DG.** Pituitary incidentalomas: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas.* 2016; **92**: 143–9. - **36. Sanno N, Oyama K, Ichi, Tahara S, Teramoto A, Kato Y.** A survey of pituitary incidentaloma in Japan. *Eur J Endocrinol.* 2003 Aug; **149(2)**: 123–7. - **37. Karavitaki N, Collison K, Halliday J, Byrne JV, Price P, Cudlip S, et al.** What is the natural history of nonoperated nonfunctioning pituitary adenomas? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007 Dec 1; **67(6)**: 938–43. - **38. Dekkers OM, Hammer S, Keizer RJW de, Roelfsema F, Schutte PJ, Smit JWA, et al.** The natural course of non-functioning pituitary macroadenomas. *Eur J Endocrinol.* 2007 Feb 1; **156(2)**: 217–24. - **39. Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, Gallegos-Orozco JF, Paul A, Lane MA, et al.** Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Apr; **96(4)**: 905–12. - **40. Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C.** Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. *Eur J Endocrinol.* 2011 Jan 1; **164(1)**: 37–43. - **41. Greenman Y, Stern N.** How should a nonfunctioning pituitary macroadenoma be monitored after debulking surgery? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009 Jun 1; **70(6)**: 829–32. - **42. Losa M, Donofrio CA, Barzaghi R, Mortini P.** Presentation and surgical results of incidentally discovered nonfunctioning pituitary adenomas: evidence for a better outcome independently of other patients’ characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2013 Dec; **169(6)**: 735–42. - **43. Messerer M, Dubourg J, Raverot G, Bervini D, Berhouma M, George I, et al.** Non-functioning pituitary macro-incidentalomas benefit from early surgery before becoming symptomatic. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Dec; **115(12)**: 2514–20. - **44. Bonneville J-F.** Magnetic Resonance Imaging of Pituitary Tumors. 2016; **45**: 97–120.