

# Insuffisance hypophysaire

Diane L. Möller-Goede<sup>a</sup>, Lisa Sze<sup>b</sup>, Christoph Schmid<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Spital Bülach

<sup>b</sup> Hormon Zentrum Zürich, Klinik Hirslanden Zürich

<sup>c</sup> Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsspital Zürich

## Quintessence

- L'insuffisance hypophysaire est plus fréquente que ce que l'on pense.
- Son étiologie la plus fréquente est une tumeur de l'hypophyse, mais en pratique clinique il faut également y penser après traumatisme crânio-cérébral, hémorragie intracérébrale ou radiothérapie crânienne.
- Le diagnostic précoce d'une insuffisance hypophysaire par une anamnèse fouillée est essentiel, car à défaut de cela, elle peut être fatale.
- En présence de céphalées aiguës avec vertiges et troubles visuels, il faut penser à une apoplexie hypophysaire, avec éventuel panhypopituitarisme.
- Dans le panhypopituitarisme, la suppression de l'axe corticotrope a des conséquences potentiellement fatales, ce qui fait qu'en urgence, il faut toujours penser d'abord à substituer le glucocorticoïde absent (cortisol).

## Introduction

L'hypophyse est logée dans la selle turcique, et par la tige pituitaire elle est en relation étroite avec l'hypothalamus, qui règle la sécrétion d'hormones du lobe antérieur de l'hypophyse (LAH): hormone adrénocorticotrope (ACTH), thyroïdostimuline (TSH), gonadotrophines (LH/FSH), hormone de croissance (GH) et prolactine. L'hormone antidiurétique (ADH) est libérée par des axones du lobe postérieur de l'hypophyse, mais elle est produite dans l'hypothalamus.

Dans l'insuffisance hypophysaire (IH), la sécrétion de toutes ces hormones est abolie partiellement ou complètement (panhypopituitarisme). Si d'importantes hormones viennent à manquer, leur substitution est absolument indispensable [1].

Il n'existe pour l'heure que de rares études épidémiologiques sur l'incidence de l'insuffisance hypophysaire. Dans une population espagnole, sa prévalence a été trouvée à 40 cas et son incidence annuelle à 2–4 cas pour 100 000 personnes [2, 3]. En raison de la fréquence des étiologies les plus fréquentes de l'insuffisance hypophysaire (macroadénome hypophysaire, traumatisme crânio-cérébral, status après radiothérapie crânienne), nous pensons toutefois que sa prévalence est 2–3 fois plus élevée, ce qui fait qu'env. 1 sur 1000 adultes devrait en être atteint.

Nous ne traiterons ci-dessous que de l'insuffisance hypophysaire de l'adulte.

## Anamnèse et clinique

La clinique de l'insuffisance hypophysaire n'est pas spécifique. Ses symptômes peuvent être aussi bien absents qu'extrêmement dangereux et, selon son étiologie, se manifester lentement ou rapidement (tab. 1 ↻). Du fait justement que ses étiologies les plus fréquentes (tumeurs, status postradiothérapie crânienne) ne perturbent que lentement, et partiellement au début la fonction du LAH, les symptômes aspécifiques ne se manifestent que très progressivement, sur plusieurs mois ou années, ce qui leur est particulièrement typique. Ils ont trait à pratiquement tous les organes, caractéristiquement la capacité d'adaptation, l'équilibre énergétique, la vitalité et la peau. Adynamie, manque d'entrain, perte de la libido, dyspareunie, impuissance, fatigue, pauvreté des mouvements, ralentissement, manque d'activité, diminution du métabolisme de base, intolérance au froid, au jeûne, au stress, baisse des performances et prise de poids se voient nettement plus souvent en relation avec un manque de GH, gonadotrophines et TSH. La perte de poids fait plutôt exception, typique des patients chez lesquels la production d'ACTH et de cortisol est elle aussi diminuée. Ces symptômes cliniques simples, mesurables quantitativement, ne mettent souvent pas sur la voie du diagnostic. Une bradycardie par exemple est moins frappante dans l'hypothyroïdie centrale que dans la primitive, et une hypotension artérielle est moins obligatoire dans l'insuffisance hypophysaire (même en l'absence d'ACTH) que dans l'insuffisance corticosurrénalienne primitive, dans laquelle c'est l'aldostérone qui fait défaut. L'insuffisance hypophysaire est souvent compatible avec la vie pendant de nombreuses années, mais au prix d'une baisse de vitalité et d'une moins grande résistance au stress.

### Liste alphabétique des abréviations

ACTH	Hormone adrénocorticotrope
ADH	Hormone antidiurétique
E2	Œstradiol
fT4	T4 libre
GH	Hormone de croissance
hCG	Choriogonadotrophine humaine
IH	Insuffisance hypophysaire
IGF1	Insulin-like growth factor 1
i.m.	Intramusculaire
LAH	Lobe antérieur de l'hypophyse
s.c.	Sous-cutanée
TSH	Thyroïdostimuline



Diane L. Möller-Goede

Les auteurs n'ont déclaré aucune relation financière ni personnelle en relation avec leur article.

**Tableau 1**

Symptômes, status et substitution de l'insuffisance hypophysaire.

Symptômes	Laboratoire	Substitution
Insuffisance corticosurrénalienne secondaire		
Chronique: fatigue, pâleur, inappétence, perte pondérale Aiguë: faiblesse, vertige, nausée, hypotension, fièvre, état de choc	Hypoglycémie, hyponatrémie, éosinophilie, lymphocytose	Hydrocortisone, si stress adaptation adéquate, évt intraveineuse
Hypothyroïdie centrale		
Fatigue, intolérance au froid, constipation, xérodermie, ralentissement psychique, prise de poids		L-thyroxine selon FT4 (cible: milieu des normes, TSH sans importance!)
Hypogonadisme hypogonadotrope		
Femmes: aménorrhée, perte de libido, dyspareunie, infertilité, atrophie cutanée, ostéoporose		Préménopause: œstrogène cyclique /gestagène Postménopause: aucun traitement
Hommes: perte de libido, impuissance, perte/diminution de la pilosité secondaire, ostéoporose	Anémie	Testostérone (Nebido® i.m. tous les 3 mois, Testoviron® i.m. tous les mois, Testogel® transdermique chaque jour) Attention au cancer de la prostate, hémocrite plus haut
Carence en hormone de croissance		
Diminution de la masse/force musculaire, graisse abdominale, fatigue, déficits d'attention, dépressions	Dyslipidémie Hypoglycémie	Hormone de croissance s.c. 1x par jour Uniquement si bénéfice subjectif

Légende: FT4 = T4 libre, TSH = thyroïdostimuline, i.m. = intramusculaire, s.c. = sous-cutanée.

Un examen médico-clinique attentif permet souvent de découvrir des indices d'une insuffisance hypophysaire rien qu'en regardant le patient et en lui touchant la peau. Le visage paraît inexpressif, il reflète mal l'âge, l'élocution est lente et monotone. La pilosité corporelle est souvent faible dans les deux sexes. L'homme présente souvent après une longue évolution une repousse diminuée de la barbe et de la moustache. La perte extrême (pilosité axillaire et pubienne) est caractéristique des femmes ayant une production de stéroïdes diminuée dans leurs ovaires et surrénales (soit comme dans le syndrome de Sheehan). Est également typique la disparition des sourcils, surtout de leur tiers externes (généralement chez les patients ayant des déficits combinés, y compris de la TSH). Les cheveux restent généralement intacts mais grisonnent plus tôt, ils perdent leur éclat, sont mats, secs, cassants et parfois hirsutes. La peau est sèche, fine et livide. Les propriétés et l'apparence de la peau sont modifiées, du fait que les fonctions de plusieurs types de cellules et la composition de la matrice extracellulaire sont réglées par des hormones (autre composition des protéoglycanes, moins de collagène), le tissu sous-cutané restant bien conservé [4]. Au niveau du visage, il n'y a pratiquement pas de rides expressives, mais souvent de fines ridules autour des yeux et de la bouche. L'hydratation, la production de sueur et de sébum par la peau sont sous influence hormonale. La pâleur est souvent le reflet d'une moins bonne perfusion sanguine (intolérance au froid), et d'une perte de stimulation de la production de mélanine (manque d'ACTH). La pâleur du visage est la plupart du temps facile à constater, mais la dépigmentation est la plus frappante aux endroits les plus pigmentés (périmammaire, -génital, -anal).

Dans les tumeurs hypophysaires, autant le processus expansif (amputation du champ visuel, céphalée) qu'une éventuelle hyperproduction hormonale peuvent


compliquer la symptomatologie. Le diagnostic précoce d'une insuffisance hypophysaire par une anamnèse fouillée (tout spécialement sexuelle) est essentiel. C'est ainsi que les tumeurs hypophysaires seront diagnostiquées rapidement, traitées chirurgicalement, et que le risque d'amputation du champ visuel ou d'apoplexie hypophysaire, avec carences hormonales potentiellement fatales (panhypopituitarisme), sera réduit. Cela mis à part, la substitution hormonale améliore la qualité de vie de ces patients.

## Etiologies


Les adénomes hypophysaires sont l'étiologie la plus fréquente de l'insuffisance hypophysaire, dont surtout les prolactinomes et les adénomes cliniquement inactifs du point de vue endocrinien. Les microadénomes (<1 cm) ne causent que rarement une insuffisance hypophysaire. Les processus plus expansifs par contre compriment les cellules voisines du LAH, et peuvent provoquer une production hormonale insuffisante [1]. Les adénomes hypophysaires mis à part, d'autres processus expansifs, dont les craniopharyngiomes ou les kystes de Rathke, peuvent causer une insuffisance hypophysaire. L'intervention neurochirurgicale peut par elle-même déclencher une IH. C'est pourquoi il est important qu'elle soit effectuée par un opérateur expérimenté.

Ce sont d'abord la GH et les gonadotrophines qui diminuent. Les axes hormonaux vitaux (surrénale, thyroïde) restent souvent très longtemps conservés. La prolactine est rarement diminuée, même souvent légèrement augmentée, car la tumeur peut comprimer la tige pituitaire et la dopamine, venant de l'hypothalamus et inhibant la prolactine, ne peut plus parvenir normalement aux cellules hypophysaires. Il y a parfois aussi un manque d'ADH (diabète insipide central).

L'apoplexie hypophysaire résulte d'une hémorragie dans un adénome la plupart du temps inconnu auparavant. Elle se manifeste par de violentes céphalées et des troubles visuels; une insuffisance hypophysaire aiguë est une situation potentiellement fatale.

Une autre étiologie est l'insuffisance hypophysaire postactinique, qui ne se manifeste souvent que de nombreuses années après radiothérapie crânienne. Une insuffisance hypophysaire enfin peut également se présenter suite à un traumatisme crâniocérébral ou une hémorragie sous-arachnoïdienne. Il est alors très important de penser à cette complication, parfois tardive, et de la rechercher activement en présence de symptômes l'évoquant. Le tableau 2  donne un aperçu de ces étiologies les plus fréquentes.

## Diagnostic

En cas de suspicion anamnestique et clinique d'insuffisance hypophysaire, c'est le laboratoire qui intervient. En raison du rythme circadien, les taux basaux d'hormones (surtout cortisol) doivent être dosés au petit matin, l'heure étant plus importante que le jeûne. Un test de stimulation s'avère parfois nécessaire (tab. 3 ). Si une IH est confirmée, il s'agit de demander une IRM de l'hypophyse. La démarche inverse (d'abord IRM, puis laboratoire) doit être évitée, car les incidentalomes hypophysaires sont fréquents et peuvent être causes d'examen diagnostiques et de traitements inutiles.

### Insuffisance corticosurrénale secondaire

La sécrétion d'ACTH et de cortisol suit un rythme circadien, avec des taux maximaux au petit matin et minimaux vers minuit. Du fait que ce sont des hormones de stress, des taux basaux «normaux» n'excluent pas une insuffisance corticosurrénale secondaire. Il est ainsi

possible qu'un patient ait des taux basaux «normaux», mais que sa production de cortisol soit insuffisante dans des situations de stress. Il y a d'autre part des individus ayant des taux basaux apparemment bas, mais sans déficit significatif d'ADH. La zone floue est considérable: un cortisol matinal >500 nmol/l exclut pratiquement l'insuffisance corticosurrénale, et un taux <100 nmol/l en confirme le diagnostic. Avec des taux entre deux, et si la clinique n'est pas très parlante, il est possible d'effectuer un test de stimulation [5]. Le standard-or est le test d'hypoglycémie à l'insuline. La réponse hypothalamico-hypophysio-surrénale est mesurée par l'ascension du cortisol. Si elle est >580 nmol/l, une insuffisance corticosurrénale est exclue [1]. Ce test permet également de diagnostiquer une éventuelle carence en GH. Il est cependant désagréable par ses effets indésirables, et il ne peut pas être effectué chez des patients souffrant d'une cardiopathie ou d'une épilepsie. Le test au Synacthène, souvent pratiqué, n'est à notre avis pas une bonne alternative. Ce n'est qu'après plusieurs semaines de carence en ACTH que les surrénales s'atrophient et réagissent de manière insuffisante à un stimulus aigu par ACTH. Dans l'insuffisance corticosurrénale aiguë ou subaiguë, la réponse du cortisol au test au Synacthène est pratiquement normale. Ce test ne permet en outre pratiquement pas de dire si un patient a besoin d'une substitution de glucocorticoïde ou pas, et ne donne aucune information sur la dose nécessaire. Le plus important est d'évaluer le patient dans son contexte clinique, de lui enseigner la prophylaxie du stress et d'agencer les contrôles dans les cas limites.

### Hypothyroïdie centrale

Le diagnostic est posé si la T4 libre (fT4) est abaissée, avec une TSH «normale» (c.-à-d. non adéquatement augmentée) ou abaissée. Le dosage de la T3 libre et les tests de stimulation ne donnent que rarement des informations complémentaires, mais ils peuvent être utiles (auprès de la considération du contexte clinique) pour la différenciation parfois difficile avec une constellation laboratoire «euthyroid sick» [6].

### Hypogonadisme hypogonadotrope

Il se voit le plus souvent avec les prolactinomes – même si ces adénomes sont relativement petits (microadénomes) – et est en général réversible après traitement de l'excès de prolactine. Viennent ensuite les macroadénomes cliniquement inactifs du point de vue endocrinien. Chez les femmes, le diagnostic se base sur l'anamnèse (règles, galactorrhée) et les résultats du laboratoire. En cas d'oligo-/aménorrhée, des taux bas à normaux de LH et de FSH et bas d'œstradiol parlent pour un hypogonadisme hypogonadotrope; après la ménopause, l'ascension attendue de la LH et de la FSH ne se produit pas. Chez les hommes, le diagnostic est posé avec une testostérone matinale basse et des taux de LH et de FSH inadéquatement bas [5].

### Carence en GH

Le diagnostic de carence en GH exige un test de stimulation, pour autant que toutes les autres hormones soient insuffisantes et que l'IGF1 (insulin-like growth factor 1) soit bas [5]. Le test d'hypoglycémie est consi-

**Tableau 2**

Etiologies (non exhaustives) de l'insuffisance hypophysaire.

Macroadénome hypophysaire (>1 cm)	Inactif endocrinien; prolactinome, acromégalie, TSHome; (aussi des adénomes plus petits, s'ils ont une activité endocrinienne, p. ex. M. de Cushing)
Infarctissement hypophysaire	Apoplexie hypophysaire Syndrome de Sheehan
Autres tumeurs au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus	Craniopharyngiome, germinome, méningiome, kyste de Rathke, gliome, métastase (sein, poumon, etc.)
Auto-immune	Hypophysite lymphocytaire
Pathologies infiltratives	Hémochromatose, histiocytose X Pathologie granulomateuse
Traumatisme crâniocérébral	
Status postradiothérapie	
Etiologies cérébrales	Hémorragie sous-arachnoïdienne, accident vasculaire cérébral, méningite, encéphalite, abcès Tuberculose
Iatrogène	Après interventions neurochirurgicales
Génétique, héréditaire	

**Tableau 3**

Diagnostic

Insuffisance corticosurrénalienne secondaire de l'insuffisance hypophysaire.	
Cortisol matinal	<100 nmol/l: hypocorticisme >500 nmol/l: hypocorticisme exclu
ACTH	Norme inférieure et moins stimuable
Test d'hypoglycémie	Gold-standard, si ascension du cortisol à >550 nmol/l hypocorticisme exclu
Hypothyroïdie centrale	
fT4	Basse
TSH	En général normale, évt légèrement augmentée ou basse
Hypogonadisme hypogonadotrope	
E2 (chez la femme)	Bas
Testostérone totale (chez l'homme)	Basse
LH et FSH	Normes inférieures et moins stimulables
Carence en hormone de croissance	
IGF1	Bas ou norme inférieure (en fonction de l'âge)
GH	Moins stimuable

Légende: fT4 = T4 libre, TSH = thyroïdostimuline, E2 = œstradiol, LH et FSH = gonadotrophines, IGF1 = insulin-like growth factor 1, GH = hormone de croissance.

déré comme le standard-or. En alternative, il est possible de recourir au test de stimulation de la GHRH par l'arginine, mieux reproductible. Tous ces tests ont cependant leurs limites et ne disent que partiellement s'il y a indication à une substitution de la GH.

Insistons bien en résumé sur le fait que la diminution de la sécrétion des hormones du lobe antérieur de l'hypophyse est certes caractéristique, mais que pour le diagnostic de base de l'insuffisance hypophysaire, le dosage des hormones périphériques (cortisol matinal, fT4) est central (tab. 3). D'après les feedbacks, des taux isolément bas d'ACTH, de TSH et de gonadotrophines suggèrent plutôt un excès pharmacologique de glucocorticoïdes ou d'hormones thyroïdiennes (ou une hyperthyroïdie primitive), un inhibiteur de l'ovulation ou un abus d'androgènes.

### Carence en ADH

Un diabète insipide est typiquement caractérisé par de très grandes quantités d'urine (>3 l/jour) de basse osmolalité (<300 mmol/kg). Le diagnostic peut être confirmé par le test de restriction hydrique (ou de la soif). Avec une faible probabilité prétest, le test de la soif peut se faire en ambulatoire; si la suspicion de déficit en ADH est forte, il doit être effectué sous surveillance hospitalière. En présence d'une perte pondérale marquée, d'une augmentation pathologique de l'osmolalité et du sodium sérique, mais malgré cela une osmolalité urinaire basse (<300 mmol/kg), qui n'augmente à >750 mmol/kg qu'après desmopressine, il y a un diabète insipide central [1].

### Thérapie

Une tumeur hypophysaire doit être extirpée par voie transsphénoïdale, surtout si le nerf optique est menacé.

Ensuite de quoi la fonction hypophysaire récupérera partiellement, voire même entièrement. Le prolactinome fait exception, car il répond généralement très bien au traitement médicamenteux par agonistes dopaminergiques, et peut parfois même disparaître après plusieurs années de ce traitement.

### Insuffisance corticosurrénalienne secondaire

Du fait qu'une insuffisance corticosurrénalienne secondaire peut être potentiellement fatale, il faut mettre en route la substitution dès que le diagnostic en est posé. Chez un adulte sain, la production journalière de cortisol est variable et peut osciller entre 5 et 25 mg d'hydrocortisone. Pour respecter le rythme circadien naturel, le patient doit en prendre 10 à 20 mg dès qu'il se lève et une nouvelle fois 5 à 10 mg au milieu de l'après-midi. Toute éventuelle adaptation de la dose suit la clinique. Les patients doivent être bien informés sur l'augmentation de la dose dans des situations de stress. Lors de stress minimes déjà (état fébrile, grippal), la dose journalière doit être doublée, voire triplée. Dans des situations de stress plus importantes (accident de circulation, opération), une substitution intraveineuse (Solucortef®) peut s'avérer indispensable pendant 2–3 jours. Tous les patients en insuffisance corticosurrénalienne doivent avoir sur eux un certificat précisant la dose journalière de substitution dont ils pourraient avoir besoin. D'autre part une thérapie aux glucocorticoïdes trop élevée (éventuellement par prudence) peut naturellement aussi avoir des inconvénients.

### Hypothyroïdie centrale

L'hypothyroïdie centrale est substituée par thyroxine. S'il y a en plus un hypocorticisme, il faut d'abord substituer l'hydrocortisone, du fait que les hormones thyroïdiennes accélèrent la dégradation du cortisol, ce qui peut démasquer un déficit partiel en ACTH et cortisol,

qui deviendra alors manifeste. Chez les patients jeunes n'ayant aucune maladie cardiovasculaire, la dose journalière initiale est de 1 à 1,6 µg/kg de poids corporel [6]. Chez les plus âgés, ou ceux souffrant d'une cardiopathie ischémique, elle ne sera que de 25 à 50 µg par jour [1]. La dose de thyroxine sera adaptée à la clinique et à la FT4 sérique (la valeur cible est au milieu des normes) [1]. Même si la production résiduelle de TSH reste dépendante des hormones thyroïdiennes, le dosage de la TSH dans le but de vérifier la dose de substitution n'est pas approprié (contrairement à l'hypothyroïdie primitive).

### Hypogonadisme hypogonadotrope

#### Femmes

Les femmes en préménopause ayant un hypogonadisme hypogonadotrope doivent recevoir un traitement de substitution adéquat, pour atténuer les symptômes du manque d'œstrogènes d'une part, et de l'autre du fait que les avantages de ces œstrogènes (sur la peau, les os, le système cardiovasculaire) sont en général nettement supérieurs à leurs inconvénients. Est indiquée la substitution par œstradiol cyclique associé à un gestagène [5]. En alternative il est possible d'utiliser un contraceptif oral combiné [1]. L'âge avançant, les risques semblent être plus grands que les avantages, ce qui fait que la substitution sera interrompue dès que sera atteint l'âge de la ménopause [5].

Si une patiente ayant un hypogonadisme hypophysaire souhaite avoir un enfant, l'induction de l'ovulation se fait par FSH ou association LH plus FSH. Dès qu'un follicule mature se voit à l'échographie, l'ovulation est provoquée par choriogonadotrophine humaine (hCG) [6].

#### Hommes

Les hommes ayant un hypogonadisme hypogonadotrope doivent bénéficier d'une substitution de testostérone, dans le but d'améliorer non seulement leur libido et leur puissance virile, mais aussi leur érythropoïèse, leur masse musculaire et leur densité osseuse. La substitution se fait normalement par voie parentérale, avec Testoviron® ou Nebido® (toutes les 4 ou 12 semaines resp.). L'intervalle posologique est dicté par la clinique, le taux plancher et l'hématocrite. Si le patient ne veut pas de substitution parentérale, il est possible de lui proposer un traitement par gel de testostérone, après demande de prise en charge auprès de sa caisse maladie. Chez les patients ayant un cancer de la prostate, un syndrome des apnées du sommeil, une obésité et une macroangiopathie, il faut bien peser les avantages de la substitution de testostérone contre ses inconvénients. En cas de désir de paternité, l'hypogonadisme hypophysaire se traite par gonadotrophines, initialement en général par hCG en monothérapie, qui devrait faire augmenter la testostérone. Si la spermatogenèse reste insuffisante, ce traitement sera complété par FSH. La spermatogenèse deviendra normale après 6–9 mois environ [6].

### Carence en hormones de croissance

Une substitution de GH peut s'avérer utile si tous les autres axes hormonaux sont adéquatement substitués et malgré cela, la qualité de vie est amputée par un manque de dynamisme. Chez les adultes âgés, l'indication à la substitution est posée de manière plus restrictive que chez les plus jeunes, qui profitent nettement plus du développement de leur masse osseuse. Avant la mise en route d'un tel traitement, il faut confirmer la carence en GH par un test de stimulation et faire une demande de prise en charge auprès de la caisse maladie. La dose de substitution est en fonction de l'âge, de sexect et du poids corporel; la dose initiale est faible et sera adaptée par la suite à l'IGF1 sérique [1]. Si le patient ne profite pas de la GH après 6 mois, ce traitement sera interrompu car il est aussi compliqué que coûteux.

### Diabète insipide

Un diabète insipide se traite de préférence par administration intranasale de desmopressine (Minirin®, 5 à 60 µg, la plupart du temps 10 à 20 µg par jour). Les symptômes s'amendent immédiatement [1].

### Conclusion

Il est important de ne pas passer à côté d'une éventuelle insuffisance hypophysaire sur la base de l'anamnèse et de la clinique, et de la rechercher activement en cas de suspicion. Si elle se confirme, en fonction des nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques, il est recommandé de faire appel à un spécialiste en endocrinologie. Ces maladies sont rares d'une part, et de l'autre la simple indication ou utilisation de normes numériques est problématique à la fois pour la pose du diagnostic et le contrôle du traitement.

#### Correspondance:

Dr. med. Diane Möller-Goede  
 Fachärztin für Endokrinologie & Diabetologie  
 Endokrinologie & Diabetologie Spital Bülach  
 Spitalstrasse 24  
 CH-8180 Bülach  
[diane.moeller\[at\]spitalbuelach.ch](mailto:diane.moeller[at]spitalbuelach.ch)

#### Références

- 1 SWJ Lamberts, WW de Herder, AJ van der Lely. Pituitary insufficiency. *The Lancet*. 1998;352:127–34.
- 2 M Regal, C Páramo, SM Sierra, RV Garcia-Mayor. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55:735–740.
- 3 E Fernandez-Rodriguez, M. Lopez-Raton, P. Andujar, IM Martinez-Silva, C Cadarso-Suarez, FF Casanueva et al. Epidemiology, mortality rate and survival in a homogeneous population of hypopituitary patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78:278–284.
- 4 JL Geller, GD Braunstein. Dermatologic manifestations of hypopituitarism. *Clinics in Dermatology*. 2006;24:266–275.
- 5 HJ Schneider, G Aimaretti, I Kreitschmann-Andermahr, GK Stalla, E Ghigo. Hypopituitarism. *The Lancet*. 2007;369:1461–70.
- 6 P Ascoli, F Cavagnini. Hypopituitarism. *Pituitary*. 2006;9:335–42.