

Pancytopénie centrale secondaire à un panhypopituitarisme

J. Liberatore¹ ; AC. Delcourt² ; S. Visée³ ; A. Riché¹ ; Q. Bodard¹

1. Médecine interne, Centre hospitalier d'Angoulême ; 2. Endocrinologie, Centre hospitalier d'Angoulême ;
3. Service de pathologie, Centre hospitalier d'Angoulême

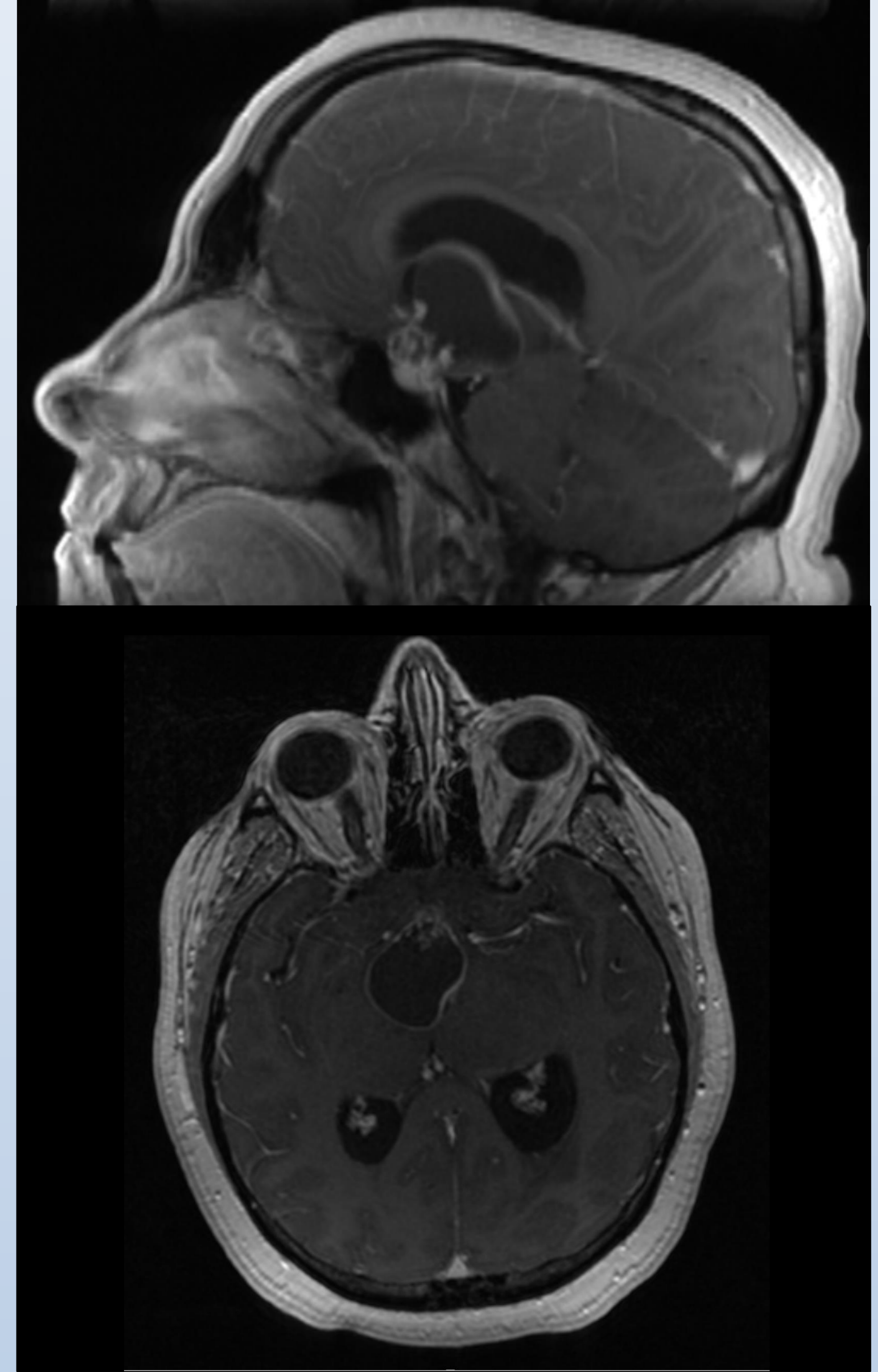
Introduction

De nombreuses situations fréquentes en médecine interne sont responsables de cytopénies. Nous rapportons l'observation peu connue d'une pancytopénie centrale secondaire à un panhypopituitarisme dans un contexte de chirurgie de craniopharyngiome.

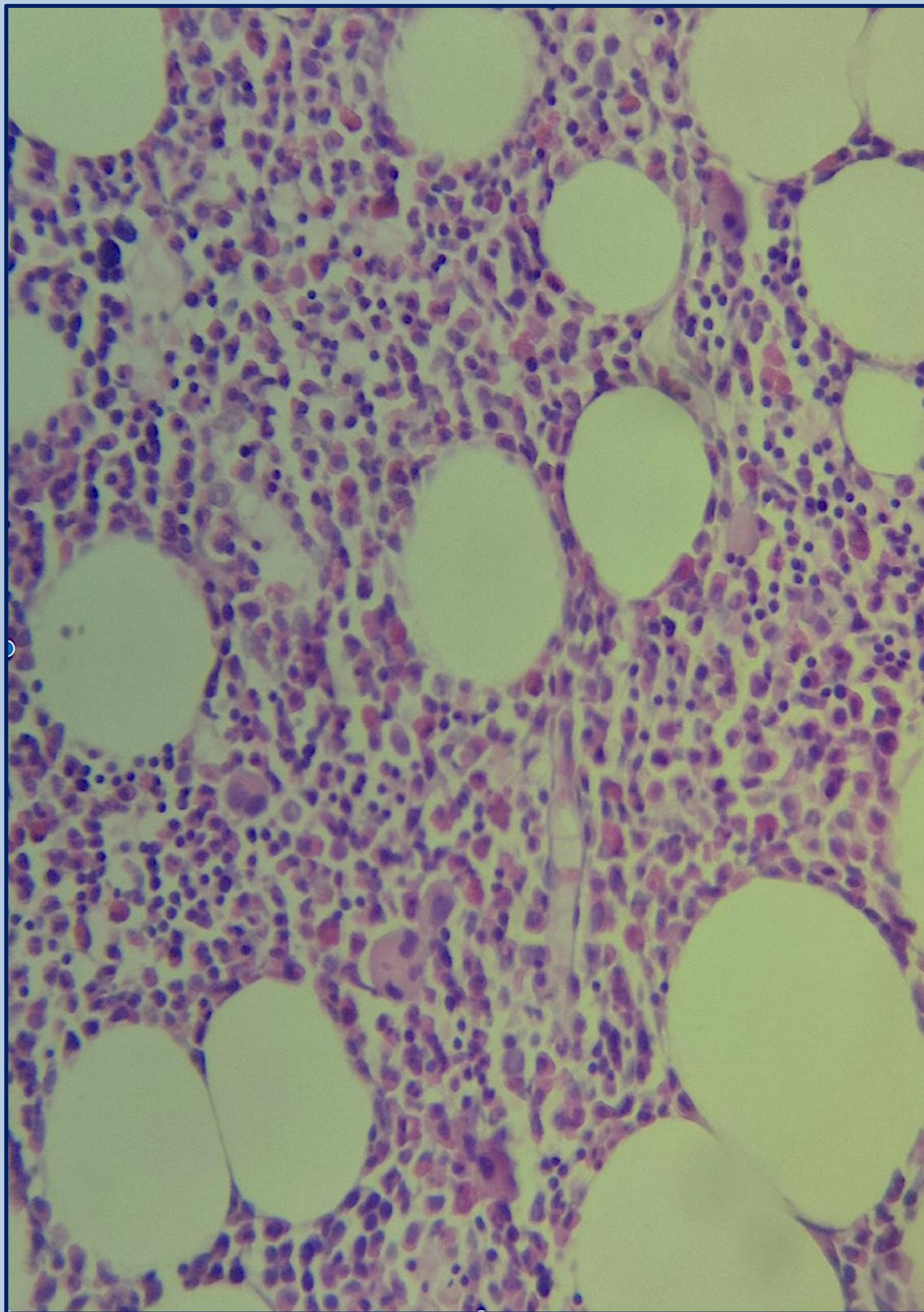
Observation

Une patiente de 47 ans sans antécédent notable a bénéficié d'une ablation de craniopharyngiome (tumeur de l'hypophyse), compliquée d'une cécité de l'œil droit, d'une hémianopsie latérale homonyme gauche, d'un diabète insipide et d'un pan hypopituitarisme.

Plusieurs hospitalisations ont été nécessaires pour insuffisance surrénalienne aiguë et syndrome œdémateux généralisé avec hyponatrémie sévère, en lien avec un défaut d'observance en HYDROCORTISONE et inadaptation aux besoins en DESMOPRESSINE. Elle présentait lors de chaque hospitalisation une pancytopénie avec anémie normocytaire arégénérative jusqu'à 9,3 g/dL, neutropénie à 0,36 G/L et thrombopénie à 55 G/L. Le bilan étiologique n'a pas révélé de carence martiale, en folate ou vitamine B12. La supplémentation thyroïdienne était équilibrée. Nous n'avons pas mis en évidence de consommation d'alcool ou de prise de médicament myélotoxique. Le bilan hépatique et l'électrophorèse des protéines sériques était normale. Les sérologies virales (VIH, VHB, VHC, EBV, CMV, érythroparvovirus B19) étaient sans particularité. Il n'y avait pas de stigmata de CIVD ni d'hémolyse, avec test de Coombs négatif. Le bilan auto-immun comprenant facteurs antinucléaires, anti-nucléaires solubles, anti-ADN natifs, anti-cardiolipine, anti-bétaglycoprotéine1 et anticoagulant circulant était sans anomalie. La recherche de clone HPN s'est révélée négative. Il n'y avait pas d'hépatosplénomégalie au scanner. Le myélogramme montrait une moelle de richesse normale, avec bonne maturation des trois lignées, sans cellule suspecte au frottis. La biopsie ostéomédullaire retrouvait quelques signes de dysmyélopoïèse, sans excès de blaste ni critère d'hémopathie. A chaque épisode, les cytopénies se corrigeaient totalement en quelques jours après reprise de la supplémentation corticotrope sans recours à un autre traitement spécifique. Le diagnostic de pancytopénie consécutive au panhypopituitarisme a été retenu.



IRM cérébrale : craniopharyngiome



Biopsie ostéo médullaire : signes de dysmyélopoïèse touchant les lignées mégacaryocytaire et érythroblastique, richesse des érythroblastes

Discussion

Dans une série de 65 patients atteints de panhypopituitarisme, Gokalp *et Al.* ont rapporté la survenue d'une anémie, leucopénie et thrombopénie dans respectivement 80, 20 et 10 % des cas. De rares observations de pancytopénie associée à un panhypopituitarisme sont décrites dans la littérature. L'hypopituitarisme est le plus souvent consécutif à un syndrome de Sheehan, plus rarement à un macroprolactinome ou une hypophysite auto-immune. Notre observation est, à notre connaissance, le premier cas de pancytopénie en lien avec un panhypopituitarisme secondaire à une ablation de craniopharyngiome.

Dans l'ensemble des cas publiés, le taux d'hémoglobine varie entre 6 et 10 g/dL, le taux de neutrophiles entre 0,8 et 1,5 G/L, et le taux de plaquettes entre 23 et 96 G/L. Les rares biopsies ostéo médullaires rapportées dans la littérature montrent également quelques signes de dysérythropoïèse ou dysgranulopoïèse, toujours sans maladie hématologique associée. Les cytopénies semblent se corriger dans la plupart des cas en quelques semaines après supplémentation hormonale.

Le lien entre antéhypophyse et myélopoïèse est décrit dans la littérature depuis les années 1950, mais le mécanisme physiopathologique précis reste incompris. Les hormones thyroïdiennes et la testostérone sont connues pour leur effet de stimulation des progéniteurs érythroïdes et de l'érythropoïétine (EPO), tandis que l'hormone de croissance stimule la formation de granulocytes et d'érythrocytes grâce à l'insuline growth facteur I (IGF I). Par ailleurs, le cortisol produit sous l'effet de l'ACTH augmenterait la sensibilité des progéniteurs hématopoïétiques et leur réponse à l'EPO. L'action de l'hypophyse sur la thrombopoïèse est en revanche moins bien connue.

Il est difficile de déterminer qui des glucocorticoïdes ou de la thyroxine permet la correction de la pancytopénie, puisque ces deux hormones sont administrées simultanément en cas d'hypopituitarisme. Il est probable que leurs actions soient intriquées. Cependant, la pharmacodynamie de la thyroxine, dont l'efficacité est attendue après plusieurs semaines, laisse penser que la correction rapide des cytopénies en quelques jours est principalement due à l'effet des glucocorticoïdes.

Conclusion : Nous rapportons une cause rare de pancytopénie centrale secondaire à un pan hypopituitarisme. Même si les mécanismes sous-jacents ne sont pas complètement identifiés, cette complication mérite d'être connue.

Références :

1. Laway BA, Mir SA, Bhat JR, et al: Hematological response of pancytopenia to glucocorticoids in patients with Sheehan's syndrome. Pituitary 15:184–187, 2012
2. Gokalp D, Tuzcu A, Bahceci M, et al: Sheehan's syndrome as a rare cause of anaemia secondary to hypopituitarism. Ann Hematol 88:405–410, 2009
3. Holmes GI, Shepherd P, Walker JD: Panhypopituitarism secondary to a macroprolactinoma manifesting with pancytopenia: case report and literature review. Endocr Pract 17:e32–e36, 2011