

Une tumeur hypophysaire corticotrope silencieuse révélée par une galactorrhée

Caroline Fobe (1), Etienne Marbaix (2), Thierry Gustin (3), Etienne Delgrange (4)

Clinically silent corticotroph tumor revealed by galactorrhea

Galactorrhea associated with a sellar mass results in a large differential diagnosis. We discuss the case of a female patient harboring an invasive macroadenoma upon MRI, clinically associated with galactorrhea and mild hyperprolactinemia. The discrepancy between the large tumor size and mild prolactinemia, as well as the rapid normalization of prolactinemia under cabergoline without associated tumor volume reduction were considered arguments pleading against the lactotroph tumor diagnosis. Despite the lack of hypercortisolism-related clinical symptoms, with normal free urinary cortisol levels and normal cortisol suppression under dexamethasone, a silent corticotroph adenoma was suspected preoperatively, owing to the mildly-elevated ACTH levels in contrast with normal cortisol levels.

KEY WORDS

Hyperprolactinemia, silent corticotroph adenoma, stalk compression, β -endorphins, subclinical Cushing's disease

Une galactorrhée associée à une masse sellaire offre un large diagnostic différentiel. Nous présentons l'histoire d'une patiente avec un diagnostic iconographique de macroadénome hypophysaire invasif, associé à une galactorrhée et à une légère hyperprolactinémie. La dissociation entre la grande taille de la tumeur et la faible hyperprolactinémie, la normalisation rapide du taux de prolactine sous cabergoline sans réduction du volume tumoral, poussent à mener la réflexion plus loin que le diagnostic de prolactinome. Malgré l'absence de signe clinique caractéristique d'hypercorticisme, une cortisolurie et un test de freinage normaux, le diagnostic de tumeur corticotrope « silencieuse » est suspecté en préopératoire sur base de taux légèrement élevés d'ACTH contrastant avec des cortisolémies normales.

Que savons-nous à ce propos ?

L'existence de tumeurs de la lignée corticotrope sans hypercorticisme clinique est connue depuis 1975. Il est apparu au fil du temps que ces tumeurs sécrétant une forme d'ACTH biologiquement moins active étaient moins bien différenciées et plus agressives.

Que nous apporte cet article ?

Le cas présenté illustre l'importance d'un dosage systématique de l'ACTH dans les tumeurs hypophysaires cliniquement non fonctionnelles, afin de suspecter le diagnostic de tumeur corticotrope en préopératoire et d'anticiper le risque d'insuffisance surrénalienne. Il permet par ailleurs de discuter l'association privilégiée avec une hyperprolactinémie.

What is already known about the topic?

Corticotroph tumors without clinical hypercortisolism-related signs have been recognized since 1975. Based on experience, these tumors appear to secrete less biologically active ACTH, whilst being less differentiated yet more aggressive

What does this article bring up for us?

This case illustrates the relevance of systematically dosing ACTH in clinically non-functioning tumors in order to be able to detect a silent corticotroph adenoma, while anticipating the risk of postoperative adrenal insufficiency. This case has enabled us to discuss the mechanism underlying the associated hyperprolactinemia.

INTRODUCTION

Les tumeurs endocrines hypophysaires non-fonctionnelles, définies par un manque de symptôme clinique lié à un excès d'une hormone hypophysaire, représentent près de 30% des tumeurs hypophysaires opérées. Parmi celles-ci, les tumeurs de la lignée gonadotrope forment la majorité des cas, tandis que l'adénome corticotrope silencieux (SCA) est rare (1,2). Ce dernier se définit par l'absence de manifestation clinique d'une maladie de Cushing malgré la présence d'ACTH et/ou de ses précurseurs dans les cellules tumorales. À la biologie sanguine, il est souvent caractérisé par une élévation modérée des taux d'ACTH mais avec des taux normaux de cortisol (3).

À travers les études cliniques, le SCA est reconnu pour sa croissance expansive et invasive. Sa présentation clinique est dominée par des symptômes d'effet de masse tumorale (4). C'est pourquoi, la chirurgie transsphénoïdale est le traitement de choix des adénomes non-fonctionnels, afin de corriger ou prévenir les complications engendrées par une compression des structures autour de la tumeur. De la radiothérapie post-opératoire est parfois nécessaire.

Quelques cas de SCA accompagnés d'une légère hyperprolactinémie sont décrits dans la littérature. Plusieurs mécanismes étiologiques de cette élévation de la prolactinémie sont mis en évidence : hyperprolactinémie dite de « déconnection » par levée du tonus dopaminergique inhibiteur (conséquence d'une compression de la tige pituitaire, d'une hypertension intrasellaire réduisant le flux sanguin portal ou d'une atteinte hypothalamique) ; hyperprolactinémie par hyperplasie des cellules lactotropes due à une inhibition de la sécrétion de dopamine par une production tumorale d'endorphines ; hyperprolactinémie tumorale dans les cas exceptionnels de double adénome hypophysaire lactotrope et corticotrope silencieux (5-7).

L'observation clinique illustrée dans cet article offre l'opportunité de se pencher quelque peu sur l'entité peu commune de l'adénome corticotrope silencieux et son association à une hyperprolactinémie. Il est important de ne pas tomber dans le piège d'un diagnostic de prolactinome.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente de 35 ans, référée pour un macroadénome hypophysaire envahissant le sinus sphénoïdal, associé à une légère hyperprolactinémie.

La patiente a consulté initialement en été 2010 avec, pour plainte principale, une galactorrhée bilatérale indolore, accompagnée de fatigue, nervosité et bouffées de chaleur nocturnes et diurnes. Les cycles menstruels sont moins réguliers mais toujours présents. Une prise de poids est signalée et attribuée à une alimentation moins bien structurée suite à un déménagement. Le taux de prolactine vérifié le 7/7/2010 est légèrement majoré à 32,9 ng/mL [N=3,0 à 29,0]. Dans le décours du bilan de cette hyperprolactinémie symptomatique, le médecin

généraliste avait demandé une radiographie du crâne et un examen ophtalmologique, tous deux strictement normaux. Une imagerie par résonnance magnétique (IRM) hypophysaire est réalisée le 17/3/2011 (Figure 1), montrant quant à elle une masse sellaire de 16 x 10 x 8 mm de diamètre. La lésion rehausse de manière hétérogène après contraste et présente un signal nettement hétérogène en pondération T2, essentiellement hyperintense. Secondairement, on note une légère déviation vers la droite de la tige pituitaire mais il n'y a pas de compression chiasmatique ni d'extension à hauteur des sinus caverneux. Un traitement par cabergoline (Sostilar®) 0,25 mg par semaine est instauré. La cabergoline normalisera le taux de prolactine et abolira les symptômes associés mais ne permettra pas une diminution de la taille de l'adénome hypophysaire, selon le contrôle par IRM le 4/10/2011. Celui-ci montre toujours un processus expansif médio-hypophysaire avec une déformation du versant antéro-inférieur du plancher sellaire à hauteur du sinus sphénoïdal.

La patiente nous est alors adressée le 18/11/2011, dans le but de discuter d'une chirurgie de cet adénome invasif, compte-tenu de son jeune âge. À l'anamnèse, la patiente se dit relativement anxieuse et se plaint de céphalées frontales. Il n'y pas d'antécédent médico-chirurgical relevant. Dans les antécédents gynéco-obstétricaux, la ménarche est survenue vers l'âge de 14 ans et demi. Elle a eu deux grossesses qui ont été interrompues. Elle a eu recours à une contraception oestro-progestative durant une dizaine d'années, interrompue en 2010. Les cycles menstruels sont spontanés et assez réguliers. Le traitement actuel consiste en cabergoline 0,25 mg par semaine, escitalopram 10 mg par jour, lormétazépam 2 mg par jour au coucher ainsi que paracétamol si nécessaire. À l'examen clinique, on note un poids de 70,8 kg pour une taille de 165,5 cm (BMI à 25,9 kg/m²). Le tour de taille est de 85 cm. La palpation thyroïdienne est normale. Le pouls est régulier, à une fréquence de 76 pulsations/min. La tension artérielle est à 142/86 mm Hg. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale. Il n'y a pas de stigmata d'acromégalie ni d'hypercorticisme. En particulier, on ne décèle ni vergeture, ni ecchymose, ni amyotrophie. Une biologie sanguine complémentaire est réalisée après cette consultation et objective une concentration sérique d'ACTH élevée à 65 pg/mL [N=5-49] et de cortisol à la limite supérieure de la normale, à 19,5 µg/dL [N=3,7-19,4]. La prolactine est indétectable et l'IGF-1 normale.

Des examens complémentaires sont réalisés au cours d'une hospitalisation pour bilancer l'augmentation d'ACTH. Celle-ci est confirmée, sans augmentation parallèle de la cortisolémie et le rythme nyctéméral de sécrétion du cortisol est aboli (Tableau 1). La cortisolurie est à peine majorée à 61,8 µg/24h [N < 60µg/24h] mais pour un recueil couvrant probablement plus de 24h (diurèse de 4500 mL avec une créatininurie à 1998 mg alors que la valeur attendue en fonction du sexe, du poids et de l'âge est de 1390 mg). Le freinage au test à la dexaméthasone de 4 x 0,5 mg/jour pendant deux jours (Tableau 2) est normal en terme de cortisolémie [cortisol

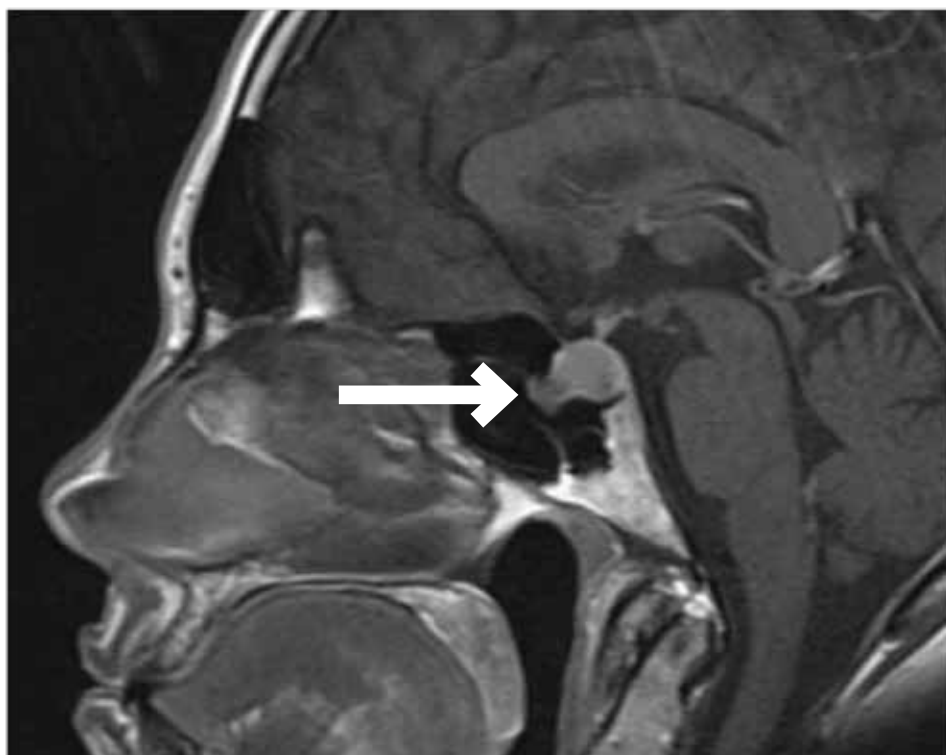
Tableau 1 : Profil de sécrétion du cortisol et de l'ACTH

	20h	24h	8h
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	12,9	11,2	13,6
ACTH (pg/mL)	101		80

Tableau 2 : Test de freinage à la dexaméthasone à faible dose (4 x 0,5 mg/j pendant 2 jours)

	J0	J+1	J+2
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	13,2	/	1,5
ACTH (pg/mL)		55	43

Figure 1 : IRM en pondération T1 après injection iv de gadolinium. La lésion sellaire mesure 16 x 10 x 8 mm et fait protrusion dans le sinus sphénoïdal (flèche)



sérique à J+2 8h00 : $N < 1,8\mu\text{g/dL}$) et de cortisolurie de 24h [cortisolurie de J+1 à J+2 : $N < 10\mu\text{g}$] (diurèse de 4150 mL mais avec une créatininurie à 1140 mg) tout en notant que l'ACTH n'est par contre pas freiné [$N < 5\text{ pg/mL}$]. Face à ces résultats émerge l'hypothèse d'un macro-adénome corticotrope cliniquement silencieux, associé initialement à une hyperprolactinémie modérée et résolutive sous cabergoline.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

L'indication chirurgicale a été retenue, compte tenu du caractère invasif de l'adénome potentiellement corticotrope silencieux. La patiente a été opérée le 12/6/2012 par voie endoscopique transnasale transsphénoïdale.

L'analyse anatomo-pathologique des prélèvements confirme l'hypothèse diagnostique d'un adénome hypophysaire, comme en témoigne la rupture de la trame de réticuline. La majorité des cellules présente un immunomarquage cytoplasmique de l'ACTH (Figure 2), tandis que seules quelques rares cellules (0,1%) montrent un immunomarquage de la prolactine (Figure 3). Environ 3% des cellules néoplasiques présentent un immunomarquage de Ki67, tandis qu'on ne voit pas d'immunomarquage de p53. Il s'agit en conclusion d'un adénome hypophysaire exprimant l'ACTH.

Figure 2 : Immunomarquage de l'ACTH

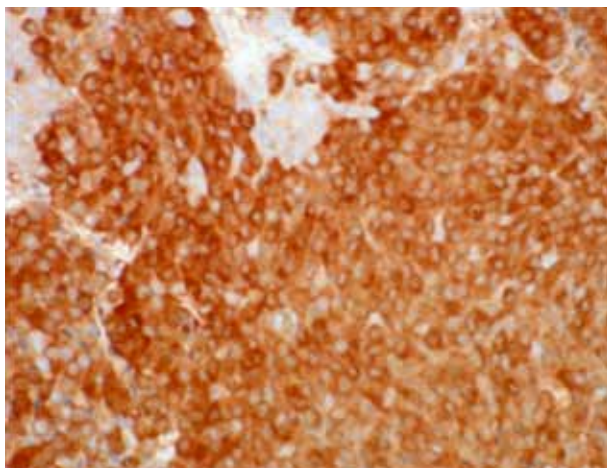
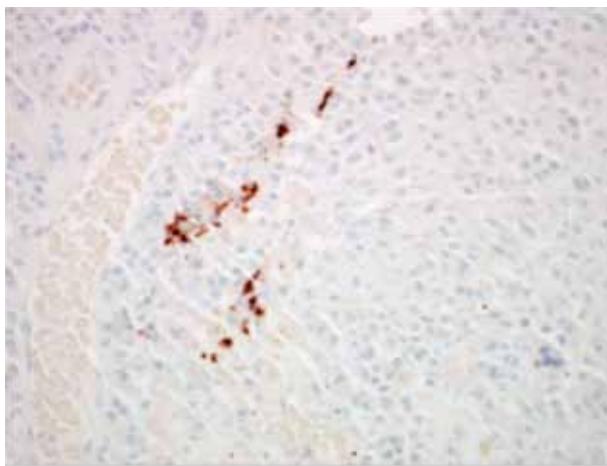


Figure 3 : Immunomarquage de la prolactine



En post-opératoire, la patiente a développé une insuffisance cortisolique, tel que le démontre le dosage sérique du cortisol, réalisé à 8h00, égal à 1,3 µg/dL [N >10]. Une substitution par hydrocortisone à 30 mg par jour est instaurée et rapidement diminuée puis totalement arrêtée en octobre 2012 au vu de la normalisation de la cortisolémie. L'évolution post-opératoire est optimale, avec des fonctions antéhypophysaires normales, un taux de prolactine sérique dans les normes, un rythme nyctéméral du cortisol normal, une cortisolurie de 24h normale et des contrôles IRM ne montrant pas de résidu adénomateux post-opératoire. La patiente a perdu une

douzaine de kg en un an, après l'opération. En effet, le poids est de 58,7 kg et le tour de taille de 75 cm le 21/10/2013. Elle est désormais suivie annuellement via un contrôle par IRM et un dosage de la cortisolurie.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Notre observation clinique illustre les étapes réflexives depuis un symptôme de galactorrhée, jusqu'à la mise en évidence d'un macro-adénome corticotrope silencieux associé à une sécrétion de prolactine.

En cas de galactorrhée, le dosage de la prolactinémie est indiqué. Chez la femme, l'anamnèse doit être orientée sur la présence ou non de troubles du cycle menstruel. Une hyperprolactinémie tumorale est toujours accompagnée de troubles du cycle, dont l'importance est corrélée au degré d'hyperprolactinémie (8). La valeur de prolactinémie de la patiente est faiblement élevée à 32,9 ng/mL [N=3,0-29,0] et les cycles menstruels sont assez réguliers. De plus, en cas de prolactinome, la taille de la tumeur estimée à l'IRM est généralement bien corrélée au taux de prolactine dans le sang. L'IRM de la patiente montre un macroadénome de 16 x 10 x 8 mm de diamètre, pour lequel un taux de prolactine > 200 µg/L serait attendu en cas de prolactinome, alors qu'une hyperprolactinémie modérée < 100 µg/L plaide pour une hyperprolactinémie de déconnection (9). Par ailleurs, le traitement des prolactinomes par agoniste dopaminergique a montré son efficacité dans le contrôle de l'hypersecretion de prolactine et dans la réduction du volume tumoral, mais l'IRM de contrôle ne nous montre pas de réponse de la taille de la tumeur au traitement par cabergoline (10). Ces trois discordances entre la théorie et la clinique nous éloignent de l'hypothèse d'un prolactinome, initialement émise. Il faut dès lors orienter notre réflexion vers l'hypothèse d'un adénome mixte qui co-sécréterait de la prolactine, ou vers celle d'un adénome hypophysaire non-fonctionnel exerçant une compression de la tige pituitaire, à l'origine de l'hyperprolactinémie. Les adénomes hypophysaires mixtes co-sécrètent le plus souvent de l'hormone de croissance (GH) et de la PRL. Le dosage sérique de l'IGF-1 est la référence pour pouvoir attester d'un adénome à GH (11) et revient dans les normes, à 148 ng/dL [N= 111-284 pour les patientes entre 35 et 40 ans].

En cas d'adénome hypophysaire non-fonctionnel, il est recommandé de mener des explorations hormonales diagnostiques à la recherche d'une sécrétion pathologique, y compris un dosage du cortisol et de l'ACTH à 08h00 du matin (11). L'élévation du dosage de l'ACTH sans augmentation franche des taux de cortisol nous met sur la piste d'un SCA. Nos valeurs biologiques (Tableau 1) coïncident avec celles retrouvées dans la littérature. À titre d'exemple, dans l'étude clinique de Raverot *et al.* (3) comptant 14 SCA sur 50 adénomes à ACTH, les concentrations sériques de cortisol (nmol/L) à 8h00 chez les patients atteints d'un SCA étaient toutes dans les normes : 294,1 ± 95,6 [N = 352-501] alors que les concentrations d'ACTH (ng/L) à 8h00 étaient élevées chez tous ces mêmes patients : 97,7 ± 77,0 [N < 26]. Cependant,

en pratique, devant la sévérité possible des symptômes dus à l'effet de masse tumorale caractéristique du SCA et le manque de signe d'hypercorticisme, beaucoup de patients ne bénéficient pas de ces tests de screening en préopératoire. L'absence de diagnostic préopératoire est dès lors fréquente et d'autant plus préjudiciable qu'une insuffisance cortisolique transitoire, potentiellement grave, est possible, comme illustré par notre cas. Dans une série de 12 cas de SCA étudiés par Lopez *et al.* (6), deux d'entre eux ont rencontré une insuffisance post-opératoire en cortisol, nécessitant transitoirement une substitution par glucocorticoïdes.

Alors que la maladie de Cushing est classiquement due à un microadénome, le mode de présentation du SCA est dominé par une symptomatologie liée à l'effet de masse. Un déficit du champ visuel et des céphalées sont les symptômes initiaux les plus repris dans la littérature. Webb *et al.* (12) comptent 70% de céphalées dans leurs cas et 52% de déficits du champ visuel. La quasi-totalité des SCA sont des macroadénomes et leur caractère invasif est souligné par Alahmadi *et al.* (4) qui comptent dans leur étude 31% de cas envahissant franchement le sinus caverneux. Raverot *et al.* (3) ont observé une invasion du sinus caverneux dans 55,5% et du sinus sphénoïdal dans 22,2% des SCA. Le SCA que nous étudions illustre clairement ce potentiel invasif, en l'occurrence du sinus sphénoïdal. La sanction chirurgicale est le traitement de référence des adénomes non-fonctionnels et *a fortiori* des SCA. Une radiothérapie adjuvante peut être envisagée pour les SCA se comportant de manière plus agressive, avec un potentiel de récurrence plus élevé d'après l'examen du caractère invasif de la tumeur en IRM et l'étude des marqueurs de prolifération (13). Les contrôles IRM annuels de la patiente sont rassurants à ce propos.

Bien que la lésion ne s'accompagne pas de symptôme clinique classique d'hypercorticisme, la patiente signalait une prise pondérale importante ces dernières années. La tension artérielle contrôlée à plusieurs reprises en préopératoire était souvent élevée (150/90 mmHg, 140/90 mmHg, 150/90 mmHg). On retrouve cette association obésité/hypertension artérielle dans plusieurs études (3,5,6). Dans ces séries, l'évolution pondérale en post-opératoire n'est pas décrite. Nous avons pu l'observer chez la patiente qui a perdu 12 kg dans l'année suivant l'opération. Cette caractéristique post-opératoire, ainsi que l'hypocortisolémie post-opératoire transitoire, indiquent la présence d'une maladie de Cushing « subclinique ». Ceci illustre bien l'existence d'un continuum depuis une maladie de Cushing due à un macroadénome jusqu'à un macroadénome corticotrope authentiquement silencieux, sans expression ni clinique ni biologique. Raverot *et al.* (13) suggèrent de changer la dénomination de « silent corticotroph adenoma » vers « ACTH tumour without signs of Cushing's disease ». En outre, certains patients avec un SCA peuvent présenter des symptômes cliniques et des variations biologiques typiques de maladie de Cushing à un certain moment de l'évolution de la tumeur (3,14), réalisant un tableau de maladie de Cushing « cyclique ».

L'association d'une hyperprolactinémie à un SCA a déjà été relatée dans quelques études. Dans la série de Scheithauer *et al.* (7), 21 cas de SCA sur 23 ont bénéficié d'un dosage de la prolactine avec mise en évidence d'une hyperprolactinémie dans quatre cas. Sahili *et al.* (5) ont rapporté une légère hyperprolactinémie dans trois SCA sur quatre. Dans l'un de ces trois cas, l'adénome co-sécrétait de la PRL et de l'ACTH, une forme rare d'adénome hypophysaire mixte. Les travaux de Lopez *et al.* (6) relèvent également un cas et ceux de Scheithauer (7) deux cas d'adénome mixte PRL-ACTH silencieux. L'explication de leurs autres cas d'hyperprolactinémie associée est fondée sur l'hypothèse soit d'une hyperprolactinémie de déconnection soit d'une inhibition de la sécrétion de dopamine par la production d'endorphines tumorales. Cette possible cause supplémentaire d'hyperprolactinémie est remise en cause par les travaux de Karavitaki *et al.* (9) qui ne retrouvent pas de différence en terme de prolactinémie entre les macroadénomes corticotropes et les autres sous-types histologiques de macroadénomes non-fonctionnels. Notre histoire clinique se rapproche plus d'un effet de tige ou d'une sécrétion d'endorphines tumorales expliquant l'hyperprolactinémie plutôt que d'un adénome plurisécrétant. En effet, les cellules présentant un immunomarquage de la PRL ne dépassent pas 0,1% de la population tumorale. Cependant, l'hypophyse péri-tumorale n'a pas été prélevée, empêchant d'investiguer la présence ou non d'une hyperplasie des cellules lactotropes suite à une déconnection de la tige pituitaire ou à un effet de β -endorphines.

En conclusion, l'adénome corticotrope silencieux est une tumeur endocrine non-fonctionnelle dont le mode de présentation est variable. Il faut y penser devant une symptomatologie évoquant un effet de masse sellaire. Des dosages hormonaux adéquats et un examen clinique minutieux à la recherche d'une maladie de Cushing subclinique orientent vers le diagnostic.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Lorsqu'une tumeur endocrine hypophysaire cliniquement non-fonctionnelle est découverte, le dosage d'ACTH et de cortisol à 8h00 est recommandé, afin de ne pas méconnaître le diagnostic d'une tumeur corticotrope silencieuse. Une hyperprolactinémie modeste peut y être associée et, le cas échéant, si on a la chance d'obtenir un fragment de l'hypophyse péri-tumorale lors de la sanction chirurgicale, il serait intéressant de rechercher une hyperplasie des cellules sécrétant la PRL suite à la déconnection pituitaire ou à l'effet de β -endorphines.

RÉFÉRENCES

1. Horvath E, Kovacs K, Killinger DW, Smyth HS, Platts ME, Singer W. Silent corticotrophic adenomas of the human pituitary gland : a histologic, immunocyto-logic, and ultrastructural study. *Am J Pathol* 1980; 98: 617-638.
2. Nishioka H, Inoshita N, Mete O, Asa SL, Hayashi K, Takeshita A *et al.* The complementary role of tran-scription factors in the accurate diagnosis of clini-cally nonfunctioning pituitary adenomas. *Endocr Pathol* 2015; 26: 349-355.
3. Raverot G, Wierinckx A, Jouanneau E, Auger C, Borson-Chazot F, Lachuer J *et al.* Clinical, hormonal and molecular characterization of pituitary ACTH adenomas without (silent corticotroph adenomas) and with Cushing's disease. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: 35-43 (doi: 10.1530/eje-10-0076).
4. Alahmadi H, Lee D, Wilson JR, Hayhurst C, Mete O, Gentili F *et al.* Clinical features of silent corticotroph adenomas. 2012; 154(8): 1493-1498 (doi: 10.1007/s00701-012-1378-1).
5. Sahli R, Christ ER, Seiler R, Kappeler A, Vajtai I. Clini-copathologic correlations of silent corticotroph ad-enomas of the pituitary: report of four cases and lit-erature review. *Pathol Res Pract* 2006; 202: 457-464 (doi: 10.1016/j.prp.2006.01.007).
6. Lopez JA, Kleinschmidt-Demasters Bk B, Sze CI, Woodmansee WW, Lillehei KO. Silent corticotroph adenomas: further clinical and pathological obser-vations. *Hum Pathol* 2004; 35: 1137-1147.
7. Scheithauer BW, Jaap AJ, Horvath E, Kovacs K, Lloyd RV, Meyer FB *et al.* Clinically silent cortico-troph tumours of the pituitary gland. *Neurosurgery* 2000; 47(3): 723-729 discussion 729-730.
8. Delgrange E. Galactorrhée: avec ou sans trouble du cycle ? *La Revue de Médecine Générale* 2016 ; 333 : 14-16.
9. Karavitaki N, Thanabalasingham G, Shore H, Trifa-nescu R, Ansorge O, Meston N *et al.* Do the limits of serum prolactin in disconnection hyperprolac-tinemia need a re-definition? A study of 226 pa-tients with histologically verified non-functioning pituitary macroadenoma. *Clin Endocrinol* 2006; 65: 524-529.
10. Delgrange E, Daems T, Verheslt J, Abs R, Maiter D. Characterization of resistance to the prolactin-low-ering effects of cabergoline in macroprolactinomas : a study in 122 patients. *Eur J Endocrinol* 2009 ; 160 : 747-752.
11. Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S for the French Endocrinology Society non-functioning pituitary adenoma work-group. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015; 76(3): 239-247 (doi: 10.1016/j.ando.2015.04.002).
12. Webb KM, Laurent JL, Okonkwo DO *et al.* Clinical characteristics of silent corticotroph adenomas and creation of an internet-accessible database to facilitate their multi-institutional study. *Neurosurg-ery* 2003; 53:1076-1085
13. Raverot G, Jouanneau E, Trouillas J. Clinicopatho-logical classification and molecular markers of pi-tuitary tumours for personalized therapeutic strat-egies. *Eur J Endocrinol* 2014; 170: 121-132.
14. Baldeweg SE, Pollock JR, Powell M, Ahlquist J. A spectrum of behaviour in silent corticotroph pitui-tary adenomas. *Br J Neurosurg* 2005; 19: 38-42.

AFFILIATIONS

- (1) MACCS 1^{ère} année de pédiatrie , UCL.
- (2) Service d'Anatomie Pathologique, Cliniques Universitaires Saint-Luc.
- (3) Service de Neurochirurgie, CHU UCL Namur.
- (4) Service d'Endocrinologie, CHU UCL Namur.

CORRESPONDANCE

Dr. CAROLINE FOBE

Centre hospitalier Epicura Hornu
Route de Mons 63, 7301 Hornu.
Caroline.fobe@student.uclouvain.be