

# HYPERPROLACTINEMIE

Prof. Frédéric CASTINETTI  
Endocrinologie, CRMH HYPO  
Hopital de la Conception

CGMMB - Pr CASTINETTI

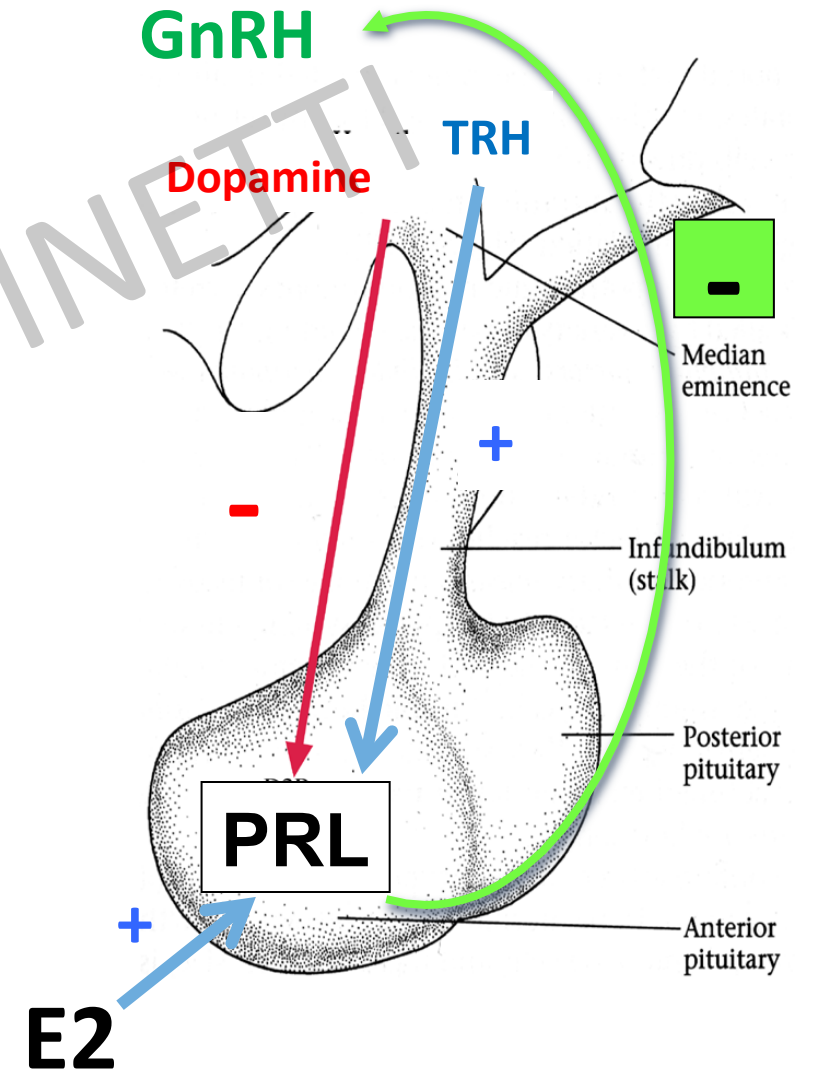
**QUELQUES POINTS DE RAPPEL**

CGMMP - Dr CASTINETTI

# RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

- **La prolactine**

- Est sécrétée par les cellules lactotropes hypophysaires
- A comme principal facteur inhibiteur la dopamine hypothalamique
- Participe au développement de la glande mammaire
- Exerce un rôle modulateur sur la pulsativité de GnRH



# DIAGNOSTIC CLINIQUE

## Chez la femme

- Galactorrhée (spontanée ou provoquée)
- Cycles irréguliers (oligoaménorrhée, spanioménorrhée ou anovulation) jusqu'à aménorrhée secondaire (voire primaire si survenue précoce)
- Association inconstante

## Complications

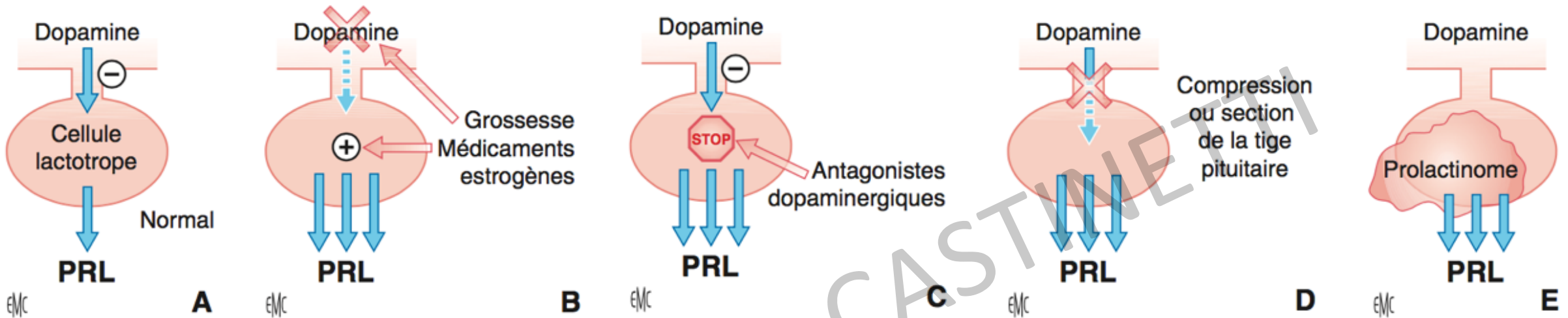
- Déminéralisation osseuse, ostéoporose voire risque fracturaire
- Symptomatologie liée à l'existence d'un syndrome tumoral

# MACROPROLACTINE: FAUSSE HYPERPROLACTINEMIE

## DISCORDANCE GALACTORRHEE / CYCLES IRREGULIERS

- Environ  $\frac{1}{4}$  des hyperprolactinémies
- La prolactine peut être présente sous forme de polymères (Big-PRL 50 kDa, Big-big-PRL 150 kDa)
- A rechercher par chromatographie de la prolactine ou précipitation par PEG
- Macroprolactine si  $> 50\%$  de formes big ou big-big
- Pas de traitement dans la majorité des cas

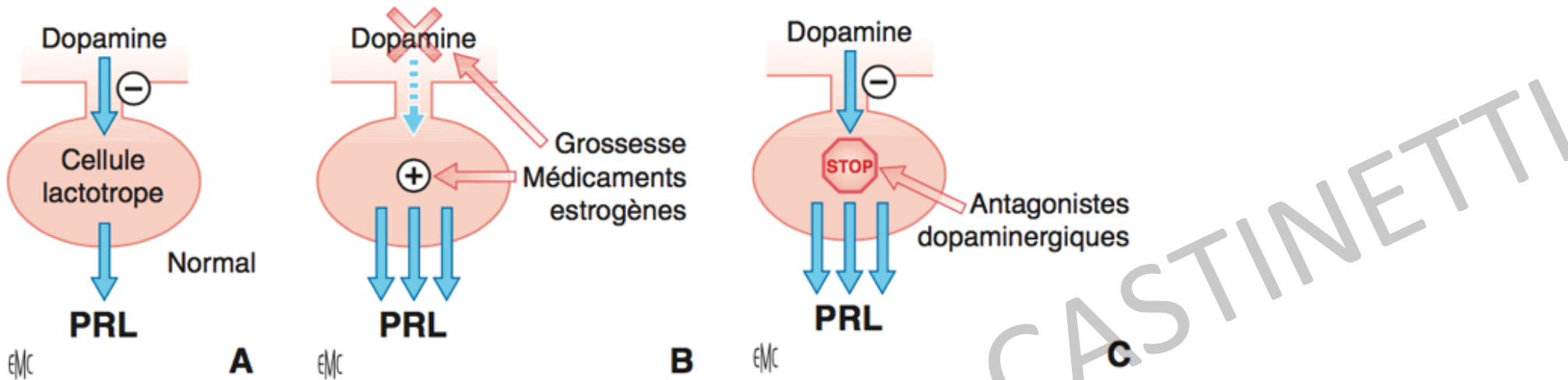
# MECANISMES ETIOLOGIQUES



**Figure 1.** Physiopathologie de l'hyperprolactinémie : les différentes étiologies (A à E). PRL : prolactine.

- Insuffisance rénale
- Hypothyroïdie
- SOPK ?

# MECANISMES ETIOLOGIQUES



**Figure 1.** Physiopathologie de l'hyperprolactinémie : les différentes étiologies (A à E). PRL : prolactine.

## Neuroleptiques

- Phénothiazines	+++
- Butyrophénones	+++
- Thioxanthènes	+++
- Benzamides	+++
- Véralipride	+++
- Risperidone	+++
- Loxapine	+
- Olanzapine	+
- Pimozide	+

## Anti-vomitifs

- Métoclopramide	+++
- Domperidone	+++
- Métopimazine	+++

## Anti-dépresseurs

- Tricycliques	+
- ISRS	+/-

## Autres

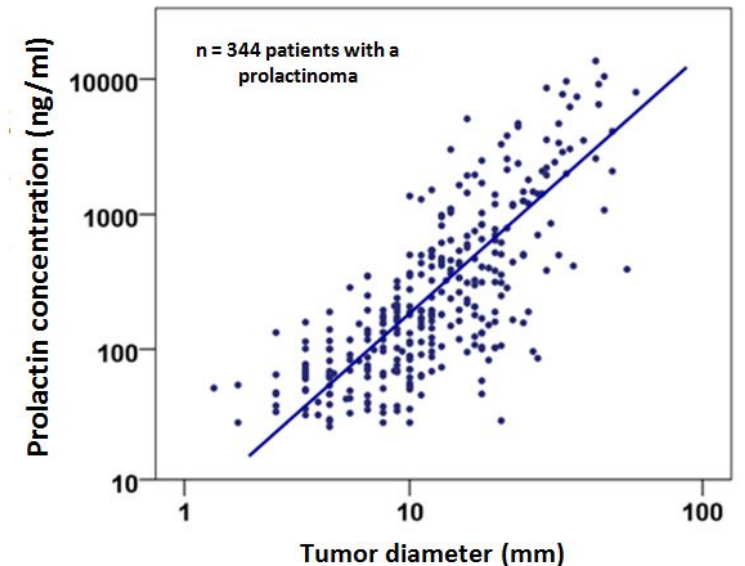
- antihistaminiques H2, verapamil, méthyl dopa, réserpine, morphine, méthadone, estrogènes à fortes doses

# MECANISMES ETIOLOGIQUES



**Figure 1.** Physiopathologie de l'hyperprolactinémie : les différentes étiologies (A à E). PRL : prolactine.

- Microadénome à prolactine < 100 ng/ml
- Macroadénome à prolactine > 200 ng/ml
- Macroadénome/Autre lésion avec hyperprolactinémie par compression de tige < 200 ng/ml





# COMPLEMENT DE BILAN BIOLOGIQUE

## Dosages hormonaux antéhypophysaires

Sécrétion mixte

- IGF-1
- TSH – T4
- Freinage minute si point d'appel

## IRM hypophysaire

## Ostéodensitométrie

Selon âge, durée d'exposition...

## Champ visuel

Selon IRM hypophysaire

**Tests dynamiques** en 2<sup>ème</sup> ligne si doute persistant sur prolactine modérément augmentée, IRM douteuse, profil SOPK discordant ?

*Consensus SFE 2005*

*Consensus Endocrine Society 2011*

# THERAPEUTIQUES DU PROLACTINOME

## TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

- Cabergoline
- Démarrer à ½ cp 1 à 2 fois/Semaine
- Surveillance prolactine
- Contrôle dans 70-90% des cas
- Effets secondaires: HypoTA, addiction
- PRL < 5 ng/ml et IRM négative: 30% guérison
- Grossesse: 30% guérison

CGMMP — Pr CASTINETTI

# THERAPEUTIQUES DU PROLACTINOME

## Traitement médicamenteux

- Cabergoline
- Démarrer à ½ cp 1 à 2 fois/Semaine
- Surveillance prolactine
- Contrôle dans 70-90% des cas
- Effets secondaires: HypoTA, addiction
- PRL < 5 ng/ml et IRM négative: 30% guérison
- Grossesse: 30% guérison

## TRAITEMENT CHIRURGICAL

- Chirurgie transsphénoïdale
- 50 à 90% guérison
- Risque hypopituitarisme

# THERAPEUTIQUES DU PROLACTINOME

## Traitement médicamenteux

- Cabergoline
- Démarrer à ½ cp 1 à 2 fois/Semaine
- Surveillance prolactine
- Contrôle dans 70-90% des cas
- Effets secondaires: HypoTA, addiction
- PRL < 5 ng/ml et IRM négative: 30% guérison
- Grossesse: 30% guérison

## Traitement chirurgical

- Chirurgie transsphénoïdale
- 50 à 90% guérison
- Risque hypopituitarisme

## TRAITEMENT ESTROGÉNIQUE

- Contrer les effets secondaires de l'hyperPRL
- Tolérer l'augmentation de la prolactine
- A éviter si macroprolactinome

# QUELQUES SITUATIONS CLINIQUES

CGMMP – Pr. CASTINETTI

Mme J, 32 ans, est adressée pour hyperprolactinémie mise en évidence dans le cadre d'un désir de grossesse depuis 2 ans. Elle a déjà une fille de 5 ans. La prolactine a été contrôlée à 3 reprises à 140 ng/ml (N < 20). Elle a un ATCD de TCA et de SOPK.

L'interrogatoire retrouve

- Premières règles à 12 ans
- Cycles irréguliers de 12 ans à 17 ans
- Contraception microdosée de 17 à 24 ans, puis grossesse à 27 ans
- Pas de traitement interférant
- Se plaint de galactorrhée provoquée
- Aucun signe d'hyperandrogénie

L'IRM hypophysaire est considérée comme négative.

**QUELLES HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES ? QUELLE PRISE EN CHARGE ?**

Mme J, 32 ans, est adressée pour hyperprolactinémie mise en évidence dans le cadre d'un désir de grossesse depuis 2 ans. Elle a déjà une fille de 5 ans. La prolactine a été contrôlée à 3 reprises à 140 ng/ml (N < 20). Elle a un ATCD de TCA et de SOPK.

Le diagnostic de microprolactinome est retenu.  
Un traitement par cabergoline est instauré.

**QUELS CONSEILS ?**

**QUELLE SURVEILLANCE ?**

**QUE FAIRE EN CAS DE GROSSESSE ? (Et si la patiente était porteuse d'un macroprolactinome ?)**

Mme P, 23 ans, est adressée par la médecine interne pour mise en évidence d'une hyperprolactinémie à 35 ng/ml, contrôlée à 2 reprises. Elle a un antécédent de sarcoïdose pulmonaire traitée par corticothérapie (actuellement sous 6 mg de cortancyl par jour) depuis 2 ans. La question posée est l'existence d'une éventuelle neurosarcoïdose. Le bilan antéhypophysaire est normal.

L'interrogatoire retrouve

- Premières règles à 13 ans
- Cycles réguliers jusqu'à il y a 1 an
- Pas de contraception
- Pas de traitement interférant
- Se plaint de tension mammaire, sans galactorrhée
- Aucun signe d'hyperandrogénie
- Echographie ovarienne: pas de SOPK

L'IRM hypophysaire est considérée comme négative.

**QUEL DIAGNOSTIC ? QUELLE DEMARCHE ?**



Mme P, 43 ans, est adressée pour aménorrhée secondaire et mise en évidence d'une hyperprolactinémie à 70 ng/ml contrôlée à 2 reprises . Elle est G3P3, ne souhaite pas de nouvelle grossesse.

L'interrogatoire retrouve

- Premières règles à 13 ans
- Cycles réguliers jusqu'à il y a 1 an
- Pas de contraception
- Pas de traitement interférant
- Se plaint de tension mammaire, sans galactorrhée
- Aucun signe d'hyperandrogénie
- Echographie ovarienne: pas de SOPK

L'IRM hypophysaire retrouve un macroadénome de 25 mm.

**FAUT-IL PROPOSER UN TRAITEMENT ?**

Mme B, 33 ans, est adressée par la psychiatrie pour mise en évidence d'une hyperprolactinémie chez une patiente sous neuroleptiques, le bilan ayant été réalisé dans le cadre d'une aménorrhée secondaire. La prolactine est à 80 ng/ml.

L'interrogatoire retrouve

- Premières règles à 13 ans
- Cycles toujours irréguliers (interrogatoire peu fiable)
- Pas de contraception
- Asymptomatique en dehors de céphalées « migraineuses »
- Aucun signe d'hyperandrogénie

CGMMP – Pr CASTINETTI

**QUEL DIAGNOSTIC ? QUELLE DEMARCHE ?**

# TAKE HOME MESSAGES

- L'hyperprolactinémie est un exemple type de pathologie a la frontière entre l'endocrinologie et la gynécologie
- Nécessité de collaborations entre les 2 spécialités pour déterminer
  - Le Diagnostic
  - La prise en charge optimale en fonction de l'objectif à atteindre (fertilité, cycles...)
- Attention au faux diagnostic de prolactinome en cas de dissociation taux/IRM

CGMMP — Pr. CASTINETTI

MERCI DE VOTRE ATTENTION  
Frederic.castinetti@ap-hm.fr

**NOUVEAU  
MARSEILLE 2020**

**Orateurs:**

A. Bachelot  
A. Beckers  
J. Bertherat  
P. Chanson  
N. Chevalier  
S. Christin-Maitre  
A. Linglart  
I. Netchine  
F. Paris  
G. Raverot  
S. Richard  
P. Rodien  
A. Tabarin  
V. Tardy  
J. Young  
Et toute l'équipe du CHU de Marseille...



Marseille  
Medical  
Genetics



# CESU ENDOCRINOPATHIES & GENETIQUE

**Endocrinopathies  
Génétique**

Obésité  
Acromégalie  
Géants  
Résistance RET  
Auto-immunité  
Pédiatrie  
NEM  
Phéochromocytome  
Traiter  
Surveiller  
Dyslipidémie  
Perturbateurs  
Cushing  
Constitutionnel  
Calcium  
Diagnostic  
Carcinome  
Hypophyse  
Somatique  
Bloc  
Annonce  
Ethique  
Paragangliome  
Insuffisance  
Moléculaire  
Psychologue  
Surrénales  
Diabète  
Chirurgie

**2 semaines**  
Février 2020  
Juin 2020

**Ouvert en formation initiale  
et continue**

**PLUS D'INFORMATIONS SUR LE SITE DU CRMR HYPO – RUBRIQUE ESPACE MÉDICAL**