

# IMAGERIE DE LA REGION HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE DE L'ENFANT

**P. Bessou, S. Missonnier, JF. Chateil  
CHU Bordeaux**

## ***1 Introduction***

### **1.1 Bases embryologiques et anatomiques**

L'hypophyse est essentiellement composée de deux portions, l'antéhypophyse ou adénohypophyse et la posthypophyse ou neurohypophyse, d'origines embryologiques distinctes.

L'adénohypophyse dérive pour la plus grande part de l'ectoderme de surface, la neurohypophyse est d'origine neuroectodermique.

Vers la fin de la quatrième semaine de l'embryogénèse, la placode hypophysaire se forme au niveau du toit de la bouche de l'intestin primitif et s'invagine vers le diencéphale en formant la poche de Rathke, selon un trajet au travers du corps du futur sphénoïde, expliquant ainsi la persistance possible du canal craniopharyngien.

L'adénohypophyse dérive de la poche de Rathke, elle est formée de la pars distalis ou lobe antérieur qui constitue le contingent le plus important sur le plan volumétrique, de la pars tuberalis qui entoure l'infundibulum, de la pars intermedialis au contact de la neurohypophyse.

La lumière résiduelle entre lobe antérieur et lobe intermédiaire est à l'origine de la fente de Rathke.

L'infundibulum résulte de l'évagination du diencéphale, le développement de l'hypothalamus débute entre les 33<sup>ième</sup> et 41<sup>ième</sup> jours, les axones des neurones hypothalamiques vont former l'ébauche du lobe postérieur.

La neurohypophyse est constituée de l'infundibulum (reliant le tuber cinereum à la tige pituitaire) et du lobe postérieur.

Les connaissances concernant les gènes impliqués dans la genèse de ces structures progressent: les anomalies génétiques affectant les facteurs de transcription hypophysaire (HESX1, LHX4, OTX2, SOX3) sont maintenant connues. Le gène homéotique HESX1 s'exprime dans la genèse des structures médianes antérieures puis au niveau de la poche de Rathke. Des mutations de ce gène s'accompagnent d'anomalies du corps calleux, des commissures antérieures et du septum pellucidum.

### **1.2 Bases physiologiques**

La fonction principale de l'hypothalamus est l'homéostasie. L'hypothalamus régule trois fonctions interdépendantes : sécrétions endocrines, système nerveux autonome, émotions. Il contrôle la libération d'hormones par l'hypophyse.

La sécrétion de la neurohypophyse fait suite à une stimulation neuronale directe via l'infundibulum, le précurseur de la vasopressine (antidiurétique hormone : ADH) étant synthétisé dans l'hypothalamus et stocké dans des vésicules au sein de la neurohypophyse.

La neurohypophyse sécrète l'ocytocine et l'ADH.

La sécrétion de l'adénohypophyse est sous la dépendance d'un système porte hypothalamo-hypophysaire, véhiculant les différents releasing factors.

L'adénohypophyse produit des hormones possédant des fonctions trophiques vis à vis d'autres organes: l'hormone thyroïdienne (thyroid stimulating hormone : TSH), l'hormone corticotrope (adrenocorticotropique hormone : ACTH), l'hormone de croissance (growth hormone : GH), les hormones sexuelles (follicle stimulating hormone et luteinizing hormone : FSH et LH), la prolactine PRL, ainsi que la MSH (béta melanocyte stimulating hormone).

### 1.3 Imagerie

L'IRM est le meilleur outil diagnostique concernant l'exploration hypothalamo-hypophysaire. La tomodensitométrie peut être utilisée en cas d'urgence lorsque l'IRM n'est pas disponible, en présence de signes cliniques d'hypertension intracrânienne aiguë. Les calcifications sont également mieux décelées en tomodensitométrie, avant ou après chirurgie.

#### 1.3.1 Protocoles d'exploration IRM

L'exploration de la région hypothalamo-hypophysaire nécessite des coupes fines (1 à 1.5 mm d'épaisseur) T1 centrées sur la région d'intérêt, au minimum selon les plans sagittal et frontal. Les coupes T2 permettent d'explorer la région hypothalamo-hypophysaire mais également les bulbes olfactifs et les sillons corticaux. Le plan axial transverse est utile pour explorer la posthypophyse. Les séquences hyper pondérées T2 (Constructive Interference Steady State CISS) permettent d'apprécier le calibre réel de la tige pituitaire.

L'injection de produit de contraste n'est pas toujours obligatoire et dépend du contexte clinique ainsi que des résultats en l'absence d'injection. L'injection est systématique pour l'exploration fine de la tige pituitaire, en cas d'hypopituitarisme sans visualisation spontanée de la tige pituitaire, en cas de diabète insipide ainsi que pour l'exploration des sinus caverneux.

L'ensemble du cerveau doit être examiné de principe car d'autres anomalies peuvent être associées aux anomalies hypophysaires. Les séquences T2 et Flair dans le plan axial transverse sont alors utiles (1). L'angio IRM est nécessaire pour évaluer les vaisseaux adjacents (siphon carotidien interne et ses branches).

#### 1.3.2 Aspects normaux

La pars intermedialis subit habituellement une involution pendant le troisième trimestre de la grossesse. L'hypophyse normale n'est pas clairement identifiée par l'échographie anténatale. Sur les IRM fœtales, l'hypophyse présente un hypersignal diffus sur les séquences T1 (1).. Chez les nourrissons de moins de deux mois, l'hypersignal T1 persiste sans que l'on puisse différencier adénohypophyse et posthypophyse. Cet hypersignal serait secondaire à l'activité cellulaire intense au cours de cette période de développement.

L'intensité relative de l'hypersignal hypophysaire spontané et la hauteur du parenchyme hypophysaire sont inversement proportionnels à l'âge après la naissance et ne sont pas corrélés à l'âge gestationnel à la naissance (2).

Après la période néo-natale, le signal antéhypophysaire diminue sur les séquences T1 et rejoint celui de la substance grise.

La posthypophyse demeure hyperintense en T1 dans la plupart des cas, clairement identifiée sur les coupes sagittales et axiales (bright spot), l'hypersignal étant en rapport avec la présence de vésicules d'ADH et pouvant être considéré comme un marqueur de l'intégrité fonctionnelle neuro-hypophysaire. Cet hypersignal dépend toutefois de l'état d'hydratation du patient et peut être également absent chez un sujet normal.

Le signal de l'hypophyse et de la tige pituitaire est nettement augmenté par l'injection intraveineuse de produit de contraste (structures non protégées par la barrière hémato-encéphalique).

Les lobes antérieur et postérieur se distinguent par leur vascularisation. Les artères hypophysaires supérieures irriguent le tuber cinereum et l'éminence médiane. Le lobe antérieur est ensuite irrigué par un système porte hypothalamo-hypophysaire ce qui explique son rehaussement retardé par rapport à la neurohypophyse (1). Les artères hypophysaires inférieures irriguent la neurohypophyse.

L'hypophyse augmente progressivement de taille jusqu'à la puberté. Le tableau 1 donne quelques points de repère selon l'âge (3-5). Un parenchyme hypophysaire de moins de 3 mm de hauteur est habituellement considéré comme inférieur à la normale, en tenant compte de la diversité des formes et tailles tant de l'adénohypophyse que de la neurohypophyse, dépendant également de la morphologie de la selle turcique. La mesure volumétrique 3D représente une approche plus robuste, à l'origine de nouvelles références (Fink et al. 2005). A la puberté, l'hypertrophie hypophysaire est physiologique pouvant atteindre 8mm de hauteur pour les garçons et 10mm pour les filles. Chez ces dernières, la sphéricité de l'hypophyse est un aspect habituel à la puberté. En cas de doute, l'absence de symptomatologie visuelle, l'homogénéité du signal et la normalité du bilan endocrinien permettent d'exclure l'hypothèse adénomateuse (6).

Il n'existe pas de données précises selon l'âge concernant les dimensions de la tige pituitaire mais il est communément admis que le diamètre transversal maximal ne doit pas dépasser 2mm (1, 3).

**Tableau 1: hauteur et volume hypophysaire**

Age	Hauteur (mm)	Volume (mm <sup>3</sup> )
< 6 semaines	4,5 ±2	
6 semaines - 2 ans	3,5 ± 1,2	174 ± 118
2 ans – 5 ans	4 ± 0,7	184 to 214 ± 145
5-10 ans	4,5 ± 0,6	226 to 277 ± 188
10-20 ans (garçons)	5 ± 2	
10-20 ans (filles)	8 ± 2	

#### 1.4 Autres techniques d'exploration

Les radiographies standard de la loge sellaire n'ont plus d'utilité. La détermination de l'âge osseux demeure souvent indispensable.

L'exploration échographique thyroïdienne ou pelvienne est réalisée en fonction du contexte clinique.

Le cathétérisme bilatéral des sinus pétreux inférieurs avec prélèvements veineux peut-être indiqué dans le bilan préopératoire d'une maladie de Cushing afin d'affirmer l'origine centrale de l'hypercortisolisme.

## 2 *Pathologies*

Il y a plusieurs façons d'aborder les différentes pathologies impliquant l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les manifestations cliniques peuvent être en rapport avec des signes d'hypo ou d'hyper sécrétion hormonale, des signes de compression visuelle ou d'hypertension intracrânienne. Nous les aborderons selon le tableau endocrinien.

## 2.1 Déficits endocriniens antéhypophysaires

Le déficit hormonal peut-être isolé ou combiné. Certains d'entre eux peuvent être liés à une anomalie génétique connue ou s'intégrer dans un contexte malformatif, certains peuvent être secondaires à la chirurgie ou à la radiothérapie. La plupart sont idiopathiques. Le déficit isolé en hormone de croissance est le plus fréquent. Les tests biologiques statiques et dynamiques confirment le déficit hormonal.

Le déficit congénital en GH du nouveau-né est une maladie rare, à l'origine d'hypoglycémies mortelles dans la première semaine de vie. Dans certains cas, la cause est monogénique, comprenant les mutations de l'encodage GH GH-1.

La majorité des cas est idiopathique ou associée à une malformation hypophysaire avec déficits multiples. Chez le grand enfant, un retard de croissance avec petite taille est la présentation clinique la plus fréquente (7).

### 2.1.1 **Aplasia et hypoplasie hypophysaire**

L'aplasie hypophysaire est extrêmement rare, sans loge sellaie individualisable au sein du sphénoïde. L'hypoplasie est définie par l'existence d'un parenchyme hypophysaire de petite taille rapportée à l'âge, au sein d'une loge pituitaire osseuse de taille normale ou dysplasique. Ces anomalies peuvent être isolées ou associées à des malformations du système nerveux central. Une dysplasie septo-optique ou une agénésie septale sans trouble visuel associé peuvent être rencontrées (8). D'autres troubles de la diverticulation du cerveau embryonnaire peuvent être observés, holoprosencéphalie, hypoplasie du nerf orbitaire. L'hypoplasie hypophysaire doit être différenciée d'une « selle turcique vide primitive » définie par une selle turcique occupée par du liquide céphalo-rachidien avec hernie du diaphragme sellaie (ou arachnoïdocèle). Le diagnostic de selle turcique vide primitive, très rare chez l'enfant, se pose en l'absence de chirurgie hypophysaire antérieure. Elle peut survenir en l'absence de troubles de l'axe hypothalamo-hypophysaire chez des enfants normaux (9). Une selle turcique dysplasique peut aussi être rencontrée chez des enfants atteints de neurofibromatose 1.

### 2.1.2 **Syndrome d'interruption de tige pituitaire**

Le syndrome d'interruption de tige pituitaire (ou dystopie pituitaire) est caractérisé par l'absence de tige pituitaire normale et par l'ectopie du lobe postérieur de l'hypophyse dont l'hypersignal spontané T1 est alors visible entre la loge sellaie et l'hypothalamus, s'accompagnant parfois d'un aspect hypoplasique de l'adénohypophyse. La tige pituitaire peut être extrêmement fine, mieux appréhendée sur une séquence CISS. Le déficit endocrinien associé peut être simple ou combiné s'accompagnant alors d'anomalies anatomiques plus marquées (10). Une origine génétique identifiée est rare : moins de 5% des cas présentent une mutation des gènes HESX1, PROP 1, LHX 3, LHX4, POU1F1 ou GLI2, le plus souvent dans des contextes de consanguinité (11-17). Les corrélations entre gènes impliqués et aspects IRM ont été décrites (1). La tige pituitaire peut être absente ou au contraire élargie sous la forme d'une masse ne se rehaussant pas entre lobe antérieur et lobe postérieur, cette masse pouvant régresser spontanément. L'élargissement initial de la tige pituitaire serait en relation avec la croissance de la composante d'adénohypophyse à ce niveau (pars tubéris) (18).

### 2.1.3 **Autres anomalies malformatives/génétiques avec déficits antéhypophysaires**

#### 2.1.3.1 ***Hypogonadisme hypogonadotrope***

L'hypogonadisme hypogonadotrope avec déficit olfactif congénital caractérise le syndrome de Kallmann, autosomique ou lié à l'X. D'autres anomalies peuvent être associées : fente labiale et/ou palatine, agénésie dentaire, surdité, syndrome cérébelleux, anomalies rénales. La

morphologie hypothalamo-hypophysaire peut être normale ou hypoplasique. En présence d'un déficit olfactif, les bulbes olfactifs peuvent être absents ou hypoplasiques, les sillons corticaux olfactifs peuvent être normaux, hypoplasiques ou absents. En revanche, il n'existe pas d'anomalie des sillons olfactifs lorsque les bulbes olfactifs sont présents (1).

### **2.1.3.2 Syndrome de Prader Willi**

Le syndrome de Prader Willi se caractérise par une hypotonie infantile, un retard mental, une petite taille, un hypogonadisme, une obésité précoce, une hyperphagie et un phénotype clinique caractéristique. L'hyperphagie, l'hypogonadisme gonadotrope et la carence en hormone de croissance seraient en rapport avec des anomalies hypothalamiques et/ou hypophysaires. Une hypoplasie du parenchyme hypophysaire et une absence complète de post hypophyse peuvent être mises en évidence (19). Une inflation volumétrique ventriculaire et un corps calleux mince peuvent également rencontrés (20).

### **2.1.3.3 Hypogonadisme et hémochromatose**

L'hémochromatose hypophysaire est une cause rare d'hypogonadisme de l'enfant, hors hémochromatose post-transfusionnelle chez les enfants porteurs d'une bêta thalassémie majeure. L'IRM peut détecter l'hémochromatose hypophysaire par la baisse du signal du parenchyme hypophysaire sur les séquences T2 et T2\*(21).

### **2.1.3.4 Autres syndromes**

Le spectre des anomalies congénitales affectant la base du crâne varie de la persistance du canal craniopharyngien reliant la selle turcique et le nasopharynx, allant jusqu'aux céphalocèles avec defect crânio-facial. Une ectopie hypophysaire peut être associée à une méningo-hypophyso-encéphalocèle au travers du canal craniopharyngien (22).

Des anomalies hypophysaires ont été décrites chez les patients porteurs d'anémie de Fanconi. Il a été rapporté un syndrome d'interruption de tige pituitaire associé à un hypogonadisme, une hypoplasie du parenchyme hypophysaire (23).

## **2.1.4 Déficit endocrinien isolé sans anomalie morphologique hypophysaire**

Une hypophyse morphologiquement normale en IRM ne permet pas d'exclure l'existence d'un déficit endocrinien hypophysaire sous-jacent et inversement des enfants sans anomalie biologique endocrinienne sont porteurs d'une anomalie morphologique hypophysaire décelée en IRM (24).

## **2.2 Diabète insipide central**

Le diabète insipide central est caractérisé par l'absence de sécrétion d'ADH. Il peut être idiopathique ou être en rapport avec plusieurs pathologies : une histiocytose Langerhansienne, une pathologie inflammatoire ou tumorale (germinome, gliome), un traumatisme, une poly-endocrinopathie auto-immune (25). L'histoire naturelle du diabète insipide central avec infiltration de la tige pituitaire est imprévisible, pouvant constituer la première manifestation d'un germinome. Le dosage de l'HCG sérique est impératif, devant être répété tous les 3-6 mois durant les trois premières années, avec contrôle morphologique IRM annuel pendant deux ans puis tous les 2-5 ans suivant la taille et l'éventuelle progression volumétrique lésionnelle (1). En IRM, l'hypersignal spontané de la posthypophyse est le plus souvent absent. La tige pituitaire est considérée comme épaissie au delà d'un diamètre de 2 mm.

### **2.2.1 Histiocytose Langerhansienne**

L'histiocytose est une affection du système réticulo-endothélial, classée dans le groupe des granulomatoses à cellules géantes, se manifestant dans l'enfance sous la forme d'une lésion

osseuse unique ou multiple, avec parfois atteinte associée multi viscérale (26). L'atteinte infiltrative hypothalamique et infundibulaire est présente dans 10-30% des patients atteints (27). L'atteinte histiocytaire est suspectée de principe en cas de diabète insipide qui peut être la manifestation initiale de la maladie. Elle peut également se traduire par une puberté précoce ou un hypogonadisme, par une accélération de la croissance malgré un déficit en hormone de croissance, par une obésité d'origine hypothalamique (26, 28, 29).

L'IRM objective une infiltration et un épaississement de l'infundibulum et de la tige pituitaire, modéré (3-7mm) ou marqué (>7mm), avec rehaussement franc après injection de Gadolinium. L'association avec une lésion ostéolytique de l'orbite, de la base du crâne ou du rocher, de la voûte crânienne et des tissus mous adjacents, rehaussée après injection est fortement évocatrice d'histiocytose langerhansienne, autrefois dénommée maladie de Hand Schüller Christian. L'infiltration de l'infundibulum peut intéresser l'hypothalamus et le plancher du troisième ventricule.

Une hypophyse de petite taille peut être observée. Au cours du suivi évolutif, l'infiltration infundibulaire peut progresser, rester stable ou diminuer. Une tige pituitaire normale peut également être observée initialement dans près de 50% des cas (29). La régression des infiltrations constatée en IRM, lorsqu'elle survient, ne s'accompagne que rarement d'une amélioration de la symptomatologie clinique, l'évolution vers des déficits endocriniens multiples est possible. D'autres atteintes parenchymateuses encéphaliques sont décrites : leucoencéphalopathie, rehaussements focaux, atteinte des noyaux gris centraux sus et sous tentoriels, atrophie (30).

### **2.2.2 Hypophysite lymphocytaire**

L'hypophysite lymphocytaire est une maladie inflammatoire rare atteignant classiquement les femmes en post-partum mais qui peut être exceptionnellement rencontrée chez l'enfant. La symptomatologie est variable, le diagnostic repose sur la biopsie ou est suspecté devant l'évolution clinique et morphologique. L'atteinte peut être limitée à la tige pituitaire ou intéresser la totalité du parenchyme hypophysaire avec une classique expansion symétrique supra sellaire, un rehaussement diffus discrètement inhomogène. Plusieurs diagnostics différentiels peuvent être évoqués : tuberculose, sarcoïdose, histiocytose langerhansienne, abcès primitif ou mycotique... Il n'est pas rapporté de complication majeure lors de biopsies neurochirurgicales. Le suivi évolutif, spontané ou sous corticothérapie, objective une régression lésionnelle dans environ 50% des cas (31).

### **2.2.3 Sarcoïdose**

La sarcoïdose est une affection granulomateuse multi systémique d'étiologie inconnue qui affecte le plus souvent les adultes jeunes, elle est exceptionnelle chez l'enfant. Une neurosarcoïdose est présente chez environ 10% des cas. Tout le système nerveux central peut être intéressé mais l'atteinte hypothalamo-hypophysaire est classique, évocatrice lorsqu'elle est associée à un diabète insipide central. L'IRM objective des infiltrations dure-mériennes, un épaississement nodulaire de l'infundibulum et du chiasma optique. Habituellement en isosignal T1 et hyposignal T2, la lésion se rehausse ainsi que les espaces méningés adjacents. Plus rarement la lésion se présente comme un processus expansif centré sur le chiasma optique et le plancher du III<sup>e</sup> ventricule (32).

### **2.2.4 Tuberculose**

L'hypersignal de la posthypophyse est absent dans 55% chez les patients pédiatriques atteints de méningite tuberculeuse. Cette absence d'hypersignal spontané est corrélée à une évolution moins favorable dans les six premiers mois du suivi clinique (33). La localisation sellaire des tuberculomes n'est pas fréquente au cours d'une neuro-tuberculose. Céphalées,

vomissements, troubles visuels, signes d'hypopituitarisme sont fréquents. En IRM, les tuberculomes apparaissent hypointenses en T1, iso à hyperintenses en T2 avec présence d'œdème périlésionnel. En présence d'un tuberculome sellaire, l'extension suprasellaire est observée le plus souvent (34).

## **2.2.5 Autres causes de diabète insipide**

### **2.2.5.1 Diabète insipide familial**

Des mutations du gène codant une pro hormone sont en cause, il existe une dégénérescence progressive des neurones producteurs d'ADH. L'accumulation de la pro hormone anormale pourrait expliquer la persistance de l'hypersignal spontané T1 de la post hypophyse (1).

### **2.2.5.2 Hypernatrémie chronique neurogène**

L'hypernatrémie chronique neurogène est observée chez des enfants présentant des anomalies de la ligne médiane comme l'holoprosencéphalie, l'agénésie du corps calleux ou du septum médian. Le mécanisme sous-jacent demeure incertain mais une anomalie hypothalamique conduit à la défaillance des osmorécepteurs alors que la synthèse et le stockage de l'ADH restent intacts (1).

## **2.3 Puberté précoce ou retardée**

### **2.3.1 Duplication de l'hypophyse**

La duplication de l'hypophyse et de la tige pituitaire est une malformation rare. La plupart des cas est associée à des anomalies telles qu'une agénésie ou une hypoplasie du corps calleux, une hypoplasie cérébelleuse, une hydrocéphalie, une agénésie des bulbes olfactifs, la présence de tératomes oropharyngés, des anomalies médianes du massif facial (35). D'autres cas rapportent un aspect de pseudo-hamartome de l'hypothalamus (36) ou une association avec un syndrome moya-moya (37). L'IRM objective la présence de deux tiges pituitaires paramédianes, issues de l'hypothalamus et connectées à deux lobes antérieurs et postérieurs distincts. La triplicité hypophysaire est exceptionnelle (38).

### **2.3.2 Hamartomes**

Les hamartomes hypothalamiques sont des anomalies congénitales du développement se présentant sous la forme d'une masse accolée au tuber cinereum. La découverte se fait généralement durant les deux premières décennies, les garçons étant plus touchés que les filles. On distingue deux entités anatomo-cliniques : les hamartomes para-hypothalamiques et les hamartomes intra-hypothalamiques.

Les hamartomes para-hypothalamiques se présentent sous la forme d'une masse pédiculée sur le versant inférieur de l'hypothalamus, avec une base étroite. Une puberté précoce associée est plus fréquemment rapportée.

Les hamartomes intra-hypothalamiques se présentent sous la forme d'une masse sessile, avec une large base au niveau de l'hypothalamus. Les crises gélastiques sont plus fréquemment associées.

En IRM, la masse est isointense voire discrètement hypointense en T1, isointense voire discrètement hyperintense en T2, sans rehaussement ni calcification. L'absence de toute modification en termes de taille, de forme ou de signal est un argument fort en faveur du diagnostic (32).

## **2.4 Autres endocrinopathies**

L'hyperplasie hypophysaire peut survenir en de multiples circonstances incluant les pubertés précoces centrales, la production ectopique de releasing factors hypothalamiques,

l'administration d'oestrogènes exogènes (39). Une hyperplasie hypophysaire se produit également en présence d'une hypothyroïdie périphérique, elle disparaît en quelques mois sous traitement substitutif (40).

## 2.5 Tumeurs sellaires et supra-sellaires

### 2.5.1 Adénomes

Les adénomes hypophysaires sont rares chez l'enfant et représentent moins de 3% des tumeurs sus-tentorielles. Ils sont plus fréquents chez les adolescents. Les présentations cliniques en rapport avec une hypersécrétion prédominent par rapport aux présentations cliniques de nature compressives avec hypersécrétion hormonale cliniquement inactive. Les adénomes corticotropes sont plus fréquents chez l'enfant prépubère, les prolactinomes sont plus fréquents en période postpubertaire (39).

#### 2.5.1.1 *Prolactinomes*

Selon leur taille, les adénomes hypophysaires sont classés en microadénomes (< 10mm, enclos dans la loge sellaire) et macroadénomes.

Cliniquement, aménorrhée primaire et galactorrhée sont présentes chez les filles, gynécomastie et hypogonadisme sont présents chez les garçons. Une puberté retardée peut-être également constatée.

En IRM, l'adénome est le plus souvent en hyposignal en T1 par rapport au parenchyme sain adjacent, hyposignal plus marqué après injection de gadolinium. Le signal en T2 est variable, suivant la cellularité de l'adénome.

Le macroprolactinome invasif chez un enfant prépubère est extrêmement rare (41, 42). Un macroadénome présente généralement un signal intermédiaire en T1. L'extension adénomateuse latérale caverneuse est visualisée en IRM, sans modification ou diminution du diamètre du siphon carotidien.

L'apoplexie hypophysaire peut se rencontrer dans un contexte de céphalées intenses parfois associées à des amputations du champ visuel. L'IRM objective une masse sellaire à extension suprasellaire, hétérogène et hyperintense en T1, suggérant un remaniement hémorragique récent, avec parfois visualisation d'un niveau liquide-liquide. Les séquences T2\* peuvent être utiles dans ce contexte. Le rehaussement est le plus souvent hétérogène (43).

#### 2.5.1.2 *Maladie de Cushing*

La maladie de Cushing correspond à un hypercortisolisme secondaire à une production excessive d'ACTH d'origine adénomateuse hypophysaire. Les enfants atteints ont une taille subnormale mais un poids nettement supérieur à la normale avec obésité facio-tronculaire. Des signes de virilisation excessive sont présents, la présence de vergetures et d'une hypertension artérielle est décrite dans la moitié des cas.

Les adénomes corticotropes sont fréquemment de petite taille et donc difficiles à individualiser. Les différentes études relatent une identification de la lésion adénomateuse en IRM chez environ 50% des enfants ayant une maladie de Cushing biologiquement confirmée (39, 44). La plupart sont de petite taille (<4mm) avec un signal proche de celui du parenchyme hypophysaire normal (45). L'exploration sur un imageur 3 teslas, l'emploi de demi-dose de gadolinium semble améliorer la sensibilité diagnostique (46). Les macros adénomes corticotropes sont rares (47).

Le cathétérisme bilatéral des sinus pétreux inférieurs avec prélèvements veineux permet d'affirmer en cas de doute l'origine centrale de l'hypercortisolisme mais la sensibilité concernant la latéralisation adénomateuse est variable selon les centres (48).



Une sécrétion ectopique d'ACTH peut être en rapport avec une tumeur neuroendocrine: tumeur carcinoïde bronchique, tumeur endocrine du pancréas mais aussi sarcome d'Ewing, néphroblastome, ganglioneuroblastome, pancréatoblastome (49).

### **2.5.1.3 Autres adénomes hypophysaires**

La maladie de McCune-Albright est caractérisée par la triade : dysplasie fibreuse poly/monostotique, tâches café au lait, endocrinopathies d'hypersécrétion. L'hypersécrétion de GH peut être à l'origine d'un gigantisme, le traitement de l'adénome hypophysaire en cause peut être difficile en raison de l'épaississement de la voûte crânienne et du caractère dysplasique des os du crâne (50, 51).

L'hyperthyroïdie d'origine adénomateuse est très rare chez l'enfant (52).

## **2.5.2 Craniopharyngiomes**

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs bénignes épithéliales dont la fréquence est comprise entre 5 et 13% des séries de tumeurs intracrâniennes chez l'enfant. Ces tumeurs naissent des reliquats du canal craniopharyngien : elles peuvent se localiser jusqu'au plancher du troisième ventricule, en situation intra sellaire (25% environ), supra sellaire ou une combinaison des deux (39). La plupart des cas surviennent entre 4 et 12 ans. Le tableau clinique initial est le plus dominé par le syndrome de masse : céphalées (60%), troubles visuels compressifs (46%). Cependant près de 80% présentent également des signes en rapport avec un dysfonctionnement endocrinien (petite taille, sécrétion inappropriée d'ADH, diabète insipide, puberté retardée ou avancée) (53, 54).

### **2.5.2.1 Imagerie**

Une masse supra sellaire avec des composantes kystiques, calciques et tissulaires évoque de principe un craniopharyngiome. La composante kystique peut être en hypersignal T1 et T2 en raison de son contenu hyper protidique et/ou de la présence de méthémoglobine. De fines calcifications murales peuvent être présentes. La composante tissulaire peut être porteuse de calcifications en amas, elle se présente en iso-hyposignal T1 et souvent en hyposignal relatif T2, elle se rehausse après injection de gadolinium. La composante calcique est mieux appréhendée en tomodensitométrie. En spectroscopie, on peut objectiver un pic de lipides ou un doublet de lactate (39).

Le retentissement vis-à-vis de l'hypothalamus est apprécié : grade 0 aucune atteinte, grade 1 au contact ou déplacé par la lésion, grade 2 infiltration hypothalamique (55).

### **2.5.2.2 Suivi postopératoire**

La qualité de l'exérèse conditionne la survenue potentielle de récurrence. IRM et tomodensitométrie peuvent être associées pour l'évaluation d'un reliquat. En cas de résection subtotale, la radiothérapie est utilisée (53). Après radiothérapie, une incidence accrue d'anomalies vasculaires a été décrite (cavernome temporal, syndrome moya-moya, anévrysme ou sténose carotidienne interne). L'instillation intra kystique de bléomycine contribue également à la genèse de ces complications vasculaires (56).

## **2.5.3 Germinomes**

Les germinomes sont des tumeurs malignes rares, représentant 0.5 à 2 % des tumeurs intracrâniennes primitives mais 50 à 60 % des tumeurs germinales du système nerveux central. L'âge au diagnostic varie de 3 à 21 ans avec une moyenne à 12.5 ans. Près de 60% des germinomes intracrâniens ont une topographie pinéale, 30% intéressent la région supra sellaire, 10% atteignent les noyaux gris centraux. Des lésions bipolaires (topographie pinéale et supra sellaire) sont également rencontrées. Concernant les germinomes supra sellaires, l'expression clinique comprend les syndromes d'hyper ou hyposécrétion y compris le diabète

insipide central, les pubertés précoces ou tardives et les déficits en GH (57). Les signes cliniques d'hypertension intracrânienne peuvent également être au premier plan.

L'IRM objective une lésion à contours mal définis, avec des composantes nécrotiques ou kystiques ainsi que des remaniements hémorragiques mais sans calcification individualisable. La lésion se présente en iso-hypo signal T1 et iso-hyper signal T2, avec un rehaussement hétérogène. La séquence de diffusion objective une restriction de la diffusion (58). La recherche de localisations secondaires doit intéresser la totalité de l'encéphale et du contenu dural rachidien.

Chez les enfants atteints de diabète insipide et chez lesquels l'hypersignal spontané T1 de la posthypophyse est absent, un germinome de petite taille peut-être méconnu sur le bilan initial (39). Un suivi évolutif morphologique IRM est impératif, un épaississement progressif de la tige pituitaire étant fortement évocateur du diagnostic. A l'inverse, une évolution atrophique de l'ensemble du parenchyme hypophysaire peut plaider en faveur d'une pathologie inflammatoire ou auto-immune (25, 59).

La confirmation du diagnostic de germinome sera apportée par le dosage des marqueurs tumoraux dans le liquide cérébro-spinal :  $\alpha$  fœto-protéine,  $\beta$  HCG (60).

Les germinomes sont extrêmement radiosensibles, ils répondent également à une chimiothérapie adaptée.

#### 2.5.4 Autres tumeurs

D'autres rares tumeurs peuvent intéresser la région sellaire: astrocytomes, tumeurs neuro-ectodermiques (61). Un carcinome pituitaire est défini comme une néoplasie primitive hypophysaire avec possibles métastases crânio-spinales ou systémiques. Ils sont exceptionnels chez l'enfant (60).

La tige pituitaire est le site le plus fréquent de développement des hémangioblastomes sustentoriels de la maladie de Von Hippel Lindau. Les patients sont le plus souvent asymptomatiques, ne nécessitant pas de traitement (62).

Le rétinoblastome trilatéral est une combinaison rare d'un rétinoblastome uni ou bilatéral avec une tumeur neuro-ectodermique maligne de la ligne médiane. Il y a 3 cas publiés de rétinoblastome trilatéral impliquant des tumeurs supra-sellaires (63).

#### 2.5.5 Kystes dermoïdes/épidermoïdes, kystes arachnoïdiens, lipomes

Les kystes dermoïdes et épidermoïdes sont des anomalies bénignes du développement naissant à partir d'inclusions épithéliales lors de la fermeture du tube neural. Ce sont des lésions bien limitées contenant des éléments épidermiques, les kystes dermoïdes pouvant contenir des dérivés dermiques (graisse, glandes sébacées, cheveux). Les atteintes supra-sellaires peuvent induire des troubles visuels et des troubles endocrinologiques (32). IRM et TDM objectivent la présence de graisse principalement dans les kystes dermoïdes (hypodensité, effacement de l'hypersignal sur les séquences en saturation de graisse), l'imagerie de diffusion montre une restriction du coefficient apparent de diffusion malgré la présence d'un hyposignal habituel T1 principalement dans les kystes épidermoïdes.

Les kystes arachnoïdiens supra sellaires peuvent se manifester par une puberté précoce ou un déficit en GH. L'imagerie évalue le caractère communiquant ou non communiquant du kyste avec les autres citernes de la base (séquences de flux, CISS), apprécie le caractère compressif vis-à-vis de la tige pituitaire et des voies optiques.

Les lipomes intéressent principalement la ligne médiane, leur taille est variable, leur découverte est le plus souvent fortuite.

### 2.5.6 Gliomes du chiasma optique et du plancher du III<sup>o</sup> ventricule

Les gliomes du chiasma optique et du plancher du III<sup>o</sup> ventricule peuvent se révéler par une hypo ou une hypersécrétion, une puberté précoce ou un déficit en GH. Les enfants porteurs d'une neurofibromatose de type 1 et ceux atteints d'un syndrome de Noonan doivent être soigneusement examinés en cas de puberté précoce (64).

#### 2.6 Incidentalomes : kystes de la fente de Rathke

Les kystes de la fente de Rathke sont des lésions bénignes provenant des reliquats de la poche de Rathke. La plupart demeurent asymptomatiques. Ils peuvent se manifester par des céphalées, des troubles endocriniens et des déficits du champ visuel (65). Ils apparaissent comme des lésions kystiques avec un signal variable en T1 et en T2. En T1, deux tiers se présentent en hypersignal spontané, un tiers en hyposignal spontané comparable à celui du liquide cérébro-spinal. En T2, la moitié se présente en hypersignal, un quart en isosignal et un quart en hyposignal, la présence d'une composante en hyposignal centrale au sein d'une lésion d'allure kystique étant évocatrice. Ils ne se rehaussent généralement pas. Leur localisation est un élément important du diagnostic différentiel avec les adénomes hypophysaires, ils intéressent essentiellement la pars intermedialis.

En imagerie de diffusion, ils sont hypointenses par rapport au parenchyme cérébral normal. Il a été montré que les valeurs ADC des kystes de la fente de Rathke sont nettement plus élevées que celles des composantes kystiques des craniopharyngiomes et des composantes hémorragiques des adénomes hypophysaires (66).

La mise en évidence fortuite d'une petite image kystique de l'hypophyse doit être considérée comme un « incidentalome » en l'absence de signes relatifs à un dysfonctionnement hypophysaire (39, 67).

Tableau 2: présentations cliniques et corrélations pathologiques

	Troubles du développement				Masses intra ou supra sellaires			Systémique et Inflammatoire		
	Troubles diverticulation	Aplasia Hypoplasie hypophysaire	Interruption tige pituitaire	Duplication	Hamartome hypothalamique	Adénome hypophysaire	Craniopharyngiome	Germinome	Histiocytose	Sarcoïdose Tuberculeuse Inflammation
Troubles croissance	◆	◆	◆	-	-	◆	◆	◆	-	-
Déficits combinés	◆	◆	◆	-	-	-	◆	-	-	◆
Puberté précoce	-	-	-	◆	◆ (+ crises gélatiques)	◆	◆	◆	◆	-
Hypogonadisme Puberté retardée	◆	-	◆	-	-	◆	◆	◆	◆	-
Diabète insipide	-	-	-	-	-	◆	◆	◆	◆	◆
Hypertension intracrânienne	-	-	-	-	-	◆	◆	◆	◆	◆
Troubles visuels	◆	-	-	-	-	◆	◆	◆	-	◆

## Références

1. Garel C, Leger J. Contribution of magnetic resonance imaging in non-tumoral hypopituitarism in children. *Horm Res.* 2007;67(4):194-202.
2. Kitamura E, Miki Y, Kawai M, Itoh H, Yura S, Mori N, et al. T1 signal intensity and height of the anterior pituitary in neonates: correlation with postnatal time. *AJNR American journal of neuroradiology.* 2008 Aug;29(7):1257-60.
3. Dietrich RB, Lis LE, Greensite FS, Pitt D. Normal MR appearance of the pituitary gland in the first 2 years of life. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995 Aug;16(7):1413-9.
4. Argyropoulou M, Perignon F, Brunelle F, Brauner R, Rappaport R. Height of normal pituitary gland as a function of age evaluated by magnetic resonance imaging in children. *Pediatr Radiol.* 1991;21(4):247-9.
5. Kato K, Saeki N, Yamaura A. Morphological changes on MR imaging of the normal pituitary gland related to age and sex: main emphasis on pubescent females. *J Clin Neurosci.* 2002 Jan;9(1):53-6.
6. Aquilina K, Boop FA. Nonneoplastic enlargement of the pituitary gland in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2011 May;7(5):510-5.
7. Dutta P, Bhansali A, Singh P, Rajput R, Khandelwal N, Bhadada S. Congenital hypopituitarism: clinico-radiological correlation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009 Oct;22(10):921-8.
8. Belhocine O, Andre C, Kalifa G, Adamsbaum C. Does asymptomatic septal agenesis exist? A review of 34 cases. *Pediatr Radiol.* 2005 Apr;35(4):410-8.
9. Takanashi J, Suzuki H, Nagasawa K, Kobayashi K, Saeki N, Kohno Y. Empty sella in children as a key for diagnosis. *Brain Dev.* 2001 Oct;23(6):422-3.
10. Acharya SV, Gopal RA, Lila A, Sanghvi DS, Menon PS, Bandgar TR, et al. Phenotype and radiological correlation in patients with growth hormone deficiency. *Indian J Pediatr.* 2011 Jan;78(1):49-54.
11. Reynaud R, Albarel F, Saveanu A, Kaffel N, Castinetti F, Lecomte P, et al. Pituitary stalk interruption syndrome in 83 patients: novel HESX1 mutation and severe hormonal prognosis in malformative forms. *Eur J Endocrinol.* 2011 Apr;164(4):457-65.
12. Melo ME, Marui S, Carvalho LR, Arnhold IJ, Leite CC, Mendonca BB, et al. Hormonal, pituitary magnetic resonance, LHX4 and HESX1 evaluation in patients with hypopituitarism and ectopic posterior pituitary lobe. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007 Jan;66(1):95-102.
13. Simon D, Hadjiathanasiou C, Garel C, Czernichow P, Leger J. Phenotypic variability in children with growth hormone deficiency associated with posterior pituitary ectopia. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Apr;64(4):416-22.
14. do Amaral LL, Ferreira RM, Ferreira NP, Mendonca RA, Marussi VH, da Cunha JL, et al. Combined pituitary hormone deficiency and PROP-1 mutation in two siblings: a distinct MR imaging pattern of pituitary enlargement. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Aug;28(7):1369-70.
15. Franca MM, Jorge AA, Carvalho LR, Costalonga EF, Vasques GA, Leite CC, et al. Novel heterozygous nonsense GLI2 mutations in patients with hypopituitarism and ectopic posterior pituitary lobe without holoprosencephaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Nov;95(11):E384-91.
16. Zimmermann A, Schenk JP, Grigorescu Sido P, Pfaffle R, Lazea C, Zimmermann T, et al. MRI findings and genotype analysis in patients with childhood onset growth hormone deficiency--correlation with severity of hypopituitarism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007 May;20(5):587-96.
17. Maghnie M, Ghirardello S, Genovese E. Magnetic resonance imaging of the hypothalamus-pituitary unit in children suspected of hypopituitarism: who, how and when to investigate. *J Endocrinol Invest.* 2004 May;27(5):496-509.
18. Berkowitz F, Lee PJ, Martin AL, Martin MM. Enlargement of the proximal pituitary stalk associated with spontaneous recovery from multiple pituitary hormone deficiencies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Sep;29(8):1601-2.
19. Miller L, Angulo M, Price D, Taneja S. MR of the pituitary in patients with Prader-Willi syndrome: size determination and imaging findings. *Pediatr Radiol.* 1996;26(1):43-7.
20. Iughetti L, Bosio L, Corrias A, Gargantini L, Ragusa L, Livieri C, et al. Pituitary height and neuroradiological alterations in patients with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Eur J Pediatr.* 2008 Jun;167(6):701-2.
21. Sparacia G, Iaia A, Banco A, D'Angelo P, Lagalla R. Transfusional hemochromatosis: quantitative relation of MR imaging pituitary signal intensity reduction to hypogonadotropic hypogonadism. *Radiology.* 2000 Jun;215(3):818-23.
22. Rabelink NM, Lips P, Castelijns JA. Be careful .... She has a pituitary gland in her nose. *Pituitary.* 2011 Jun 10.
23. Sherafat-Kazemzadeh R, Mehta SN, Care MM, Kim MO, Williams DA, Rose SR. Small pituitary size in children with Fanconi anemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 Aug;49(2):166-70.

24. Wang CY, Chung HW, Cho NY, Liu HS, Chou MC, Kao HW, et al. Idiopathic growth hormone deficiency in the morphologically normal pituitary gland is associated with perfusion delay. *Radiology*. 2011 Jan;258(1):213-21.
25. Maghnie M, Cosi G, Genovese E, Manca-Bitti ML, Cohen A, Zecca S, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med*. 2000 Oct 5;343(14):998-1007.
26. Demaerel P, Van Gool S. Paediatric neuroradiological aspects of Langerhans cell histiocytosis. *Neuroradiology*. 2008 Jan;50(1):85-92.
27. Varan A, Cila A, Akyuz C, Kale G, Kutluk T, Buyukpamukcu M. Radiological evaluation of patients with pituitary langerhans cell histiocytosis at diagnosis and at follow-up. *Pediatr Hematol Oncol*. 2008 Sep;25(6):567-74.
28. Priyambada L, Bhatia V, Krishnani N, Agarwal V, Bhattacharyya A, Jain S, et al. Primary hypothyroidism, precocious puberty and hypothalamic obesity in Langerhans cell histiocytosis. *Indian J Pediatr*. 2011 Mar;78(3):351-3.
29. Marchand I, Barkaoui MA, Garel C, Polak M, Donadieu J. Central diabetes insipidus as the inaugural manifestation of Langerhans cell histiocytosis: natural history and medical evaluation of 26 children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Sep;96(9):E1352-60.
30. Prayer D, Grois N, Prosch H, Gadner H, Barkovich AJ. MR imaging presentation of intracranial disease associated with Langerhans cell histiocytosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 May;25(5):880-91.
31. Gellner V, Kurschel S, Scarpatetti M, Mokry M. Lymphocytic hypophysitis in the pediatric population. *Childs Nerv Syst*. 2008 Jul;24(7):785-92.
32. Saleem SN, Said AH, Lee DH. Lesions of the hypothalamus: MR imaging diagnostic features. *Radiographics*. 2007 Jul-Aug;27(4):1087-108.
33. Andronikou S, van Toorn R, Boerhout E. MR imaging of the posterior hypophysis in children with tuberculous meningitis. *Eur Radiol*. 2009 Sep;19(9):2249-54.
34. Nayil K, Singh S, Makhdoomi R, Ramzan A, Wani A. Sellar-suprasellar tuberculomas in children: 2 cases and literature review. *Pediatr Neurol*. 2011 Jun;44(6):463-6.
35. Akin L, Kendirci M, Doganay S, Kurtoglu S, Tucer B, Coskun A. Pituitary duplication: a rare cause of precocious puberty. *Childs Nerv Syst*. 2011 Jul;27(7):1157-60.
36. de Penna GC, Pimenta MP, Drummond JB, Sarquis M, Martins JC, de Campos RC, et al. Duplication of the hypophysis associated with precocious puberty: presentation of two cases and review of pituitary embryogenesis. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005 Apr;49(2):323-7.
37. Loddenkemper T, Friedman NR, Ruggieri PM, Marcotty A, Sears J, Traboulsi EI. Pituitary stalk duplication in association with moya moya disease and bilateral morning glory disc anomaly - broadening the clinical spectrum of midline defects. *J Neurol*. 2008 Jun;255(6):885-90.
38. Manara R, Citton V, Rossetto M, Padoan A, D'Avella D. Hypophyseal triplication: case report and embryologic considerations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Aug;30(7):1328-9.
39. Morana G, Maghnie M, Rossi A. Pituitary tumors: advances in neuroimaging. *Endocr Dev*. 2010;17:160-74.
40. Lee CY, Hsu HH, Lai HY, Lee ST. Rapid progression of hypothyroidism-related pituitary hyperplasia. *J Neurosurg Pediatr*. 2008 Sep;2(3):212-4.
41. Furtado SV, Saikiran NA, Ghosal N, Hegde AS. Giant, solid, invasive prolactinoma in a prepubescent boy with gynecomastia. *Pediatr Neurol*. 2010 Jan;42(1):72-4.
42. Dinc C, Bikmaz K, Iplikcioglu AC, Kosdere S, Latifaci I. Cystic giant prolactinoma in childhood. *J Clin Neurosci*. 2008 Jan;15(1):76-9.
43. Satyarthee GD, Mahapatra AK. Pituitary apoplexy in a child presenting with massive subarachnoid and intraventricular hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2005 Jan;12(1):94-6.
44. Batista DL, Riar J, Keil M, Stratakis CA. Diagnostic tests for children who are referred for the investigation of Cushing syndrome. *Pediatrics*. 2007 Sep;120(3):e575-86.
45. Oliveira RS, Castro M, Antonini SR, Martinelli CE, Jr., Moreira AC, Machado HR. Surgical management of pediatric Cushing's disease: an analysis of 15 consecutive cases at a specialized neurosurgical center. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010 Feb;54(1):17-23.
46. Portocarrero-Ortiz L, Bonifacio-Delgado D, Sotomayor-Gonzalez A, Garcia-Marquez A, Lopez-Serna R. A modified protocol using half-dose gadolinium in dynamic 3-Tesla magnetic resonance imaging for detection of ACTH-secreting pituitary tumors. *Pituitary*. 2010 Sep;13(3):230-5.
47. Min HS, Lee SJ, Kim SK, Park SH. Pituitary adenoma with rich folliculo-stellate cells and mucin-producing epithelia arising in a 2-year-old girl. *Pathol Int*. 2007 Sep;57(9):600-5.
48. Dias RP, Kumaran A, Chan LF, Martin L, Afshar F, Matson M, et al. Diagnosis, management and therapeutic outcome in prepubertal Cushing's disease. *Eur J Endocrinol*. 2010 Mar;162(3):603-9.

49. More J, Young J, Reznik Y, Raverot G, Borson-Chazot F, Rohmer V, et al. Ectopic ACTH syndrome in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 May;96(5):1213-22.
50. Bhansali A, Sharma BS, Sreenivasulu P, Singh P, Vashisth RK, Dash RJ. Acromegaly with fibrous dysplasia: McCune-Albright Syndrome -- clinical studies in 3 cases and brief review of literature. *Endocrine journal.* 2003 Dec;50(6):793-9.
51. Subbiah S, Palikhe G, Bhadada SK, Mukherjee KK, Bhansali A. Acrogigantism and facial asymmetry: McCune-Albright syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011;24(9-10):835-7.
52. Nakayama Y, Jinguji S, Kumakura SI, Nagasaki K, Natsumeda M, Yoneoka Y, et al. Thyroid-stimulating hormone (thyrotropin)-secretion pituitary adenoma in an 8-year-old boy: case report. *Pituitary.* 2010 Nov 27.
53. Tomita T, Bowman RM. Craniopharyngiomas in children: surgical experience at Children's Memorial Hospital. *Childs Nerv Syst.* 2005 Aug;21(8-9):729-46.
54. Sosa IJ, Krieger MD, McComb JG. Craniopharyngiomas of childhood: the CHLA experience. *Childs Nerv Syst.* 2005 Aug;21(8-9):785-9.
55. Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg.* 2007 Jan;106(1 Suppl):3-12.
56. Liu AK, Bagrosky B, Fenton LZ, Gaspar LE, Handler MH, McNatt SA, et al. Vascular abnormalities in pediatric craniopharyngioma patients treated with radiation therapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Feb;52(2):227-30.
57. Gottschling S, Graf N, Meyer S, Reinhard H, Krenn T, Rohrer T. Intracranial germinoma: a rare but important differential diagnosis in children with growth retardation. *Acta Paediatr.* 2006 Mar;95(3):302-5.
58. Wang Y, Zou L, Gao B. Intracranial germinoma: clinical and MRI findings in 56 patients. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery.* 2010 Dec;26(12):1773-7.
59. Edouard T, Stafford DE, Oliver I, Jesuran M, Bertozzi AI, Cances C, et al. Isolated lymphocytic infiltration of pituitary stalk preceding the diagnosis of germinoma in 2 prepubertal children treated with growth hormone. *Horm Res.* 2009;72(1):57-62.
60. Guzel A, Tatli M, Senturk S, Guzel E, Cayli SR, Sav A. Pituitary carcinoma presenting with multiple metastases: case report. *J Child Neurol.* 2008 Dec;23(12):1467-71.
61. Huang BY, Castillo M. Nonadenomatous tumors of the pituitary and sella turcica. *Top Magn Reson Imaging.* 2005 Jul;16(4):289-99.
62. Lonser RR, Butman JA, Kiringoda R, Song D, Oldfield EH. Pituitary stalk hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease. *J Neurosurg.* 2009 Feb;110(2):350-3.
63. Dai S, Dimaras H, Heon E, Budning A, Doyle J, Halliday W, et al. Trilateral retinoblastoma with pituitary-hypothalamic dysfunction. *Ophthalmic Genet.* 2008 Sep;29(3):120-5.
64. Chateil JF, Soussotte C, Pédespan JM, Brun M, Le Manh C, Diard F. MR imaging and clinical difference between optic pathway tumours in children with and without neurofibromatosis. *British Journal of Radiology.* 2001;74:24-31.
65. Wen L, Hu LB, Feng XY, Desai G, Zou LG, Wang WX, et al. Rathke's cleft cyst: clinicopathological and MRI findings in 22 patients. *Clin Radiol.* 2010 Jan;65(1):47-55.
66. Kunii N, Abe T, Kawamo M, Tanioka D, Izumiya H, Moritani T. Rathke's cleft cysts: differentiation from other cystic lesions in the pituitary fossa by use of single-shot fast spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Acta Neurochir (Wien).* 2007 Aug;149(8):759-69; discussion 69.
67. Takanashi J, Tada H, Barkovich AJ, Saeki N, Kohno Y. Pituitary cysts in childhood evaluated by MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Sep;26(8):2144-7.