



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 176

Corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/06/2022

PAR

Mr. **Ayoub BAJJI**

Né Le 20/11/1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Adénome hypophysaire – IRM hypophysaire – Anatomopathologie –
Immunohistochimie – Ki67 – corrélation.

JURY

Mme. H. RAIS

Professeur d'Anatomopathologie

PRESIDENT

Mme. N. EL ANSARI

Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques

RAPPORTEUR

M. K. ANIBA

Professeur de Neurochirurgie

Mme. G. EL MGHARI TABIB

Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۖ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ





Serment d'hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.
Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.
Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.
Les médecins seront mes frères.
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHAASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent
du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos
âmes sont fleuries »
Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su
me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec
amour, respect et gratitude que*

Je dédie cette thèse...



Tout d'abord à ALLAH

*Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience
d'accomplir ce modeste
travail.*

*Dieu m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis
devenue.*

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde..

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ"

A mes très chers parents

*Merci de toujours être là pour moi, merci pour votre amour
inconditionnel.*

*Vous n'avez jamais cessé de croire en moi, de m'encourager et de me
hisser vers le haut. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le
dévouement, le respect et l'amour que je vous porte. Vous êtes les êtres les
plus précieux à mes yeux et les plus chers à mon cœur. Vous m'avez
toujours enseigné les vertus du courage, du respect, de l'intégrité et de la
persévérance. Vous avez tout donné pour que vos enfants suivent le bon
chemin dans leur vie et leurs études. Je vous dédie ce travail en
témoignage d'admiration et de gratitude.*

Je vous aime. Puisse dieu vous protéger et vous donner longue vie.

À mon cher père, Mr. Bajji Mustapha,

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense gratitude que je
te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de
consentir pour mon instruction et mon bien-être. J'espère pouvoir
t'honorer un jour et faire ta fierté.*

*Aujourd'hui je deviens médecin et c'est grâce à toi. Ce travail est ton
œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et continu à le faire. Que dieu te
protège et te prête longue vie. Je t'aime infiniment papa.*

À ma « petite maman chérie », Mme. Boualam Malika,

Je te remercie du plus profond de mon cœur pour tous tes sacrifices et tes efforts.

Aucun mot, aucune phrase aussi expressive soit elle ne saurait montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu as toujours été la lumière qui illumine ma vie, je ne peux pas exprimer à quel point je te suis reconnaissant, quoi que je fasse je ne pourrai jamais rembourser les sacrifices que tu as fait pour nous aider à arriver là où, mon frère et moi, sommes aujourd'hui.

Tu m'as comblé par ta tendresse et ton amour tout au long de mon parcours.

Je t'admire parce que, non seulement tu as dû supporter un mais deux adolescents, et je sais que nous n'étions pas les plus faciles à gérer, mais tu nous as compris et guidés, en faisant la transition entre le rôle de mère et celui d'amie. Tu étais et tu es toujours ma meilleure amie.

Je ne te remercierai jamais assez, tu m'as appris à gérer mon temps, et je peux t'assurer que cela m'a permis de réussir mes examens beaucoup plus aisément.

Tu n'as cessé de nous soutenir, mon frère et moi, et de nous encourager durant les moments les plus difficiles de notre vie.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

À mon frère Bajji Yassir,

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Je te remercie pour tous les moments de bonheur passés en ta compagnie, Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Je te remercie d'avoir toujours cru en moi, et je veux que tu saches que je suis convaincu que tu feras un incroyable médecin. Que Dieu t'apporte le bonheur et t'aide à réaliser tous tes vœux.

À mes chers amis d'enfance, Tahtouh, Pr Lbanji, Mhido, Hamza Benz, Mouniaín, Naciri,

Je me vois ému de vous dire à quel point je vous suis reconnaissant pour tout votre soutien et votre bonté, votre contribution dans ma vie m'a été d'une grande utilité.

Vous garderez toujours une place dans mon cœur.

A MES CHERS AMIS, MEMBRES DU « FANTSTIC FOUR » ; Sarah, Youssef Kassori et Youssef Al Mouatamid

Merci pour tous ces moments magiques passés à vos côtés.

J'espère que notre amitié continuera à briller.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude et de ma profonde affection.

A mes amis et frères, Salah Eddine Masfar,

Salah Eddine Marzouq et Hamza Kouïs,

Votre gentillesse et votre générosité sont sans limites.

*À tous les moments que nous avons passés ensemble, nos voyages, nos nuit
presque blanches, à tous nos souvenirs !*

*Merci mes chers frères de me comprendre et de m'accepter tel que je suis,
je vous en suis très reconnaissant, je vous aime.*

Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.*

*À mes chers amis et collègues de parcours : BniBni, Marouane, Nazih,
Naoufal, Nizar, Lbenz, Youssef Chraïbi, Basma, Mouna, Jinane, Kenza,
Fatima, Amal, Hind aza, Hind Amelal, Amine...*

*À tous les moments qu'on a passés ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous
nos souvenirs. Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais
trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des
sentiments de fraternité que je vous porte.*

*Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. Je
vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en
souvenir des agréables moments passés ensemble.*

*A Docteur DASSOUFI Rania, médecin résidente au service
d'endocrinologie et docteur EL OUAZZANI Meryem, médecin résidente
au service d'anatomopathologie au CHU Med VI de Marrakech,*

*Je vous remercie, non seulement pour votre soutien, mais pour votre
disponibilité et vos encouragements.*

*Vous avez su me guider, à cote de mes chères encadrantes, en étant
bienveillantes, gentilles et spontanées.*

*Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et ma reconnaissance
les plus sincères.*

*A tous ceux qui m'ont transmis leur savoir depuis la maternelle jusqu'à
ce jour.*

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

*A tous ceux qui ont contribué à ce que devienne celui que je suis
aujourd'hui.*



**A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE,
MADAME LE PROFESSEUR Hanane Raïs, PROFESSEUR ET CHÉF DU
LABORATOIRE d'ANATOMOPATHOLOGIE AU CHU MED VI DE
MARRAKECH**

Non seulement nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury, mais également pour votre confiance, considérations et le temps que vous nous avez accordé, malgré vos importantes responsabilités, afin que ce travail soit achevé.

Votre culture, votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Nous vous remercions également pour votre enseignement durant notre cursus, qui a été précieux et indispensable pour forger notre savoir.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères gratitude.

**A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE,
PROFESSEUR Nawal El Ansari,
PROFESSEUR ET CHÉF DE SERVICE d'ENDOCRINOLOGIE ET
MALADIES MÉTABOLIQUES AU CHU MED VI DE MARRAKECH**

Ce fût un grand honneur pour moi d'être encadrée par vous tant pour vos compétences professionnelles que pour votre sympathie.

Nous avons bénéficié au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Vos qualités humaines ainsi que votre modestie n'ont rien d'égalées que votre droiture qui mérite toute admiration.

Vous nous avez toujours reçus, moi et mes collègues avec sympathie et professionnalisme.

Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma profonde admiration et gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR EL MGHARI Tabib Ghizlane,
PROFESSEUR d' ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
AU CHU MED VI DE MARRAKECH

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail.*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour la
bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.
Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre
sens professionnel et de votre simplicité exemplaire.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre plus grande estime et
de nos respects les plus sincères.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR Khalid Aniba, PROFESSEUR ET CHÉF DE SERVICE DE
NEUROCHIRURGIE A HOPITAL IBN TOFAIL DE MARRAKECH

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de
notre thèse. Nous avons été impressionnés par votre amabilité, et votre
abnégation.*

*Durant notre cursus, nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités
professionnelles et humaines qui ont toujours suscité notre admiration.
Veuillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements et toute la
reconnaissance que nous vous témoignons*

ABBREVIATIONS

liste des abréviations

ACTH	: Adrenocorticotrophic Hormone
AP	: Apoplexie pituitaire
AV	: Acuité visuelle
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CLU	: Cortisol libre urinaire
CRH	: Corticotrophin releasing hormone
CV	: Champ visuel
DT1	: Diabète de type 1
DT2	: Diabète de type 2
GH	: Growth hormone
H/F	: Homme /Femme
HTA	: Hypertension artérielle
HTIC	: Hypertension intracrânienne
FSH	: Follicle Stimulating Hormone
IGF1	: Insulin-like growth factor 1
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LH	: Luteinising Hormone
MRI	: Magnetic resonance imaging
PDC	: Produit de contraste
POMC	: Pro-opiomélanocortine
PRL	: Prolactine
ST	: Selle Turcique
TDM	: Tomodensitométrie
TRH	: Thyrotropin-releasing hormone
TSH	: Thyréostimuline



INTRODUCTION	1
GENERALITES SUR LA GLANDE HYPOPHYSAIRE	4
I. Embryologie :	5
1. Organogenèse :	5
2. Différenciation :	7
II. Anatomie :	7
1. Rapports :	8
III. Histologie :	10
1. Macroscopie:	10
2. Microscopie:	10
IV. Physiologie :	18
1. L'adénohypophyse :	19
2. La neurohypophyse :	20
MATÉRIELS ET MÉTHODES	22
I. Type d'étude :	23
II. Critères d'inclusion et d'exclusion :	23
1. Critères d'inclusion :	23
2. Critères d'exclusion :	23
III. Collecte de données :	23
IV. Analyses des données :	24
V. Considérations éthiques :	24
VI. Aspect techniques :	24
1. Biologie :	24
2. Champ visuel :	25
3. Radiologie :	25
4. Anatomopathologie :	26
RÉSULTATS	29
I. Généralités :	30
II. Données épidémiologiques :	30
1. Répartition selon les années :	30
2. Age :	31
3. Sexe :	32
4. Répartition du sexe selon les tranches d'âge :	32
III. Données cliniques :	33
1. Délai de consultation :	33
2. Service de première consultation :	33
3. Circonstances de découverte :	34
4. Antécédents pathologiques :	35
5. Classification des adénomes selon leur caractère fonctionnel :	37
IV. hypophysaire :	38

1. Adénomes multisécrétant :	38
2. Adénome somatotrope :	72
3. Adénome lactotrope :	93
4. Adénome Corticotrope :	112
5. Adénomes non sécrétants et gonadotropes :	130
V. Etude statistique de la corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires de notre série :	145
1. Corrélation Clinico-radiologique :	145
2. Corrélation Clinico-biologique :	146
3. Corrélation Clinico-biologique et immunohistochimique :	148
4. Corrélation Clinico-biologique et radiologique avec l'index Ki-67 :	148
5. Corrélation entre la taille tumorale et le taux de prolactine chez les patients présentant un prolactinome :	151
DISCUSSION	152
I. Définition :	153
II. Classification des adénomes hypophysaires :	153
III. Données épidémiologiques :	154
1. Prévalence :	154
2. Age :	155
3. Répartition selon le sexe :	156
IV. Délai et circonstances de diagnostic :	157
1. Délai de diagnostic :	157
2. Circonstances de découverte :	157
V. Données clinique et paracliniques selon le sous-type d'adénome :	158
1. Adénome multisécrétant :	159
2. Adénome somatotrope :	173
3. Adénome lactotrope :	182
4. Adénome corticotrope :	189
5. Adénomes gonadotropes et non sécrétants :	199
VI. Etude statistique de la corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires de notre série	204
1. Corrélation Clinico-radiologique :	204
2. Corrélation Clinico-biologique :	205
3. Corrélation Clinico-biologique et immunohistochimique :	205
4. Corrélation Clinico-biologique et radiologique avec l'index Ki-67 :	205
5. présentant un prolactinome :	207
VII. Avantages et limites de l'étude :	207
VIII. Perspectives et recommandations :	208

CONCLUSION.....	209
RÉSUMÉS.....	212
ANNEXES.....	219
BIBLIOGRAPHIE.....	228



INTRODUCTION



Les adénomes hypophysaires sont des proliférations tumorales neuroendocrines, clonales, généralement bénignes, qui prennent origine des cellules glandulaires de l'antéhypophyse [1] [2]. Ils constituent 10–15% des tumeurs du système nerveux central ce qui en fait le troisième type de tumeur le plus fréquent après les méningiomes et les gliomes[3].

Leur prévalence est approximativement de 1 / 1000 dans la population générale. En outre, le pic d'incidence de cette pathologie varie entre 50 et 60 ans avec une prédominance féminine [4].

Selon la production hormonale et la présentation clinique, on peut classer un adénome hypophysaire en fonctionnel et non fonctionnel. 50% des adénomes fonctionnels sécrètent la prolactine, 25% sécrètent l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et 25% sécrètent l'hormone de croissance (GH). Tandis que la prolifération des cellules gonadotrope représente la majorité des adénomes non fonctionnels [5].

De ce fait, la présentation clinico-biologique varie d'un type d'adénome à un autre et dépend de sa différenciation et son extension locale et régionale.

La prise en charge de l'adénome hypophysaire est multidisciplinaire qui relève d'une prise en charge du troisième niveau de soins, d'où la nécessité d'une collaboration du clinicien endocrinologue, du biologiste, du radiologue, du neurochirurgien et enfin de l'anatomopathologiste.

L'imagerie par résonance magnétique hypophysaire (IRM) s'impose comme l'examen radiologique de choix, afin de déterminer la taille de l'adénome hypophysaire, ses caractéristiques et explorer son extension locorégionale [5].

L'orientation diagnostic a été largement facilitée par l'évolution des techniques des dosages hormonaux, par l'exploration systématique des axes hypophysaires, ainsi que par des tests dynamiques (tests de freinage minute, test d'hyperglycémie provoqué...).

Mais, les études anatomopathologique et immunohistochimique restent les seuls examens complémentaires permettant le diagnostic de certitude des adénomes hypophysaires, surtout avec l'avènement de nouvelles techniques de biologie moléculaire et

l'immunohistochimie qui, non seulement font le diagnostic de certitude, mais permettent aussi une différenciation morpho-fonctionnelle des différents types d'adénomes [6].

En cherchant à améliorer les résultats mais surtout pour diminuer la morbidité des traitements chirurgicaux des adénomes hypophysaires, les techniques de la chirurgie hypophysaire ont eu aussi connu de nombreux progrès, notamment avec le développement de l'endoscopie et de la vidéochirurgie.

Par le fait, la chirurgie des adénomes hypophysaires a évolué de la voie haute intracrânienne vers la voie basse extracrânienne transsphénoïdale avec l'accession de la voie endoscopique endonasale transsphénoïdale [7].

– **Objectifs et question de recherche :**

A travers la collaboration et la prise en charge établie par les équipes universitaires du CHU Med VI, nous avons pour objectifs ;

- 1– D'analyser l'ensemble des caractéristiques propres aux adénomes hypophysaires opérés.
- 2– De confronter les données cliniques, biologique, radiologiques et anatomopathologiques des adénomes hypophysaires opérés, afin de confirmer ou réfuter l'existence d'une corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires.

*GENERALITES SUR LA
GLANDE HYPOPHYSAIRE*

La glande hypophysaire est un centre régulateur de la croissance, du métabolisme, de la reproduction et de l'homéostasie. Elle est composée de deux structures, d'origine et de fonction différentes. Une partie glandulaire antérieure: l'adénohypophyse, et une partie nerveuse postérieure: la neurohypophyse, en plus d'un lobe intermédiaire [8].

I. Embryologie :

1. Organogenèse :

Le développement de la glande pituitaire se produit de façon distincte selon des étapes de progression séquentielles, menant à la formation d'un organe complexe contenant 5 lignées de cellules différentes, qui sécrètent 6 hormones distinctes, et constitue l'hypophyse antérieure. Le lobe postérieur, ou neurohypophyse, est formé à partir des parties terminales des axones des neurones magnocellulaires, sécrétant à leur tour 2 hormones : ADH (hormone antidiurétique), et l'ocytocine.[8]

La formation de la glande hypophysaire et de l'hypothalamus sont étroitement liés, les deux sont dérivés de la plaque neurale antérieure, et, tout au long de leur développement, le contact soutenu entre l'ectoderme oral et le neuroépithélium est critique pour l'induction, l'arrangement et le modelage de la poche de Rathke, à partir de laquelle les pars antérieure et intermédiaire de l'adénohypophyse sont dérivées [8].

1.1. Adénohypophyse :

Sa formation commence au milieu de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.

Un diverticule, nommé poche de Rathke, surgit du toit du stomodeum, une dépression entre le cerveau et le péricarde dans un embryon, et s'étend céphaliquement.

Au fur et à mesure, la poche s'allonge et se place à proximité de l'infundibulum, qui est un diverticule sur le plancher du diencephale. En conséquence de quoi, une connexion entre la poche de Rathke et l'infundibulum survient lors de la cinquième semaine de la gestation.

A la 6^{ème} semaine, la cohésion entre le stomodeum et la poche de Rathke se désintègre. De là, les cellules de la portion antérieure de la poche de Rathke prolifèrent afin de donner naissance à la pars distale ou hypophyse antérieure. Tandis que la portion postérieure donnera lieu à la pars intermédiaire.

D'autre part, une extension de la poche s'étend autour de la tige infundibulaire et forme la pars tuberalis [9].

1.2.Neurohypophyse :

La neurohypophyse évolue durant la 5^{ème} et la 6^{ème} semaine de la gestation.

Le bourgeon neurohypophysaire se forme à partir du neuroectoderme du diencéphale.

De ce bourgeon provient l'éminence médiane, la tige infundibulaire et la pars nervosa.

En outre, les cellules pituitaires et les cellules neurogliales dérivent de la différenciation des cellules neuro épithéliales. Les cellules pituitaires prennent origine au niveau de l'hypothalamus et ont des axones à ce niveau, innervant ainsi l'hypophyse postérieure.

Cette connexion appelée axe hypothalamo-hypophysaire fournit une communication directe entre l'hypothalamus et la neurohypophyse [9].

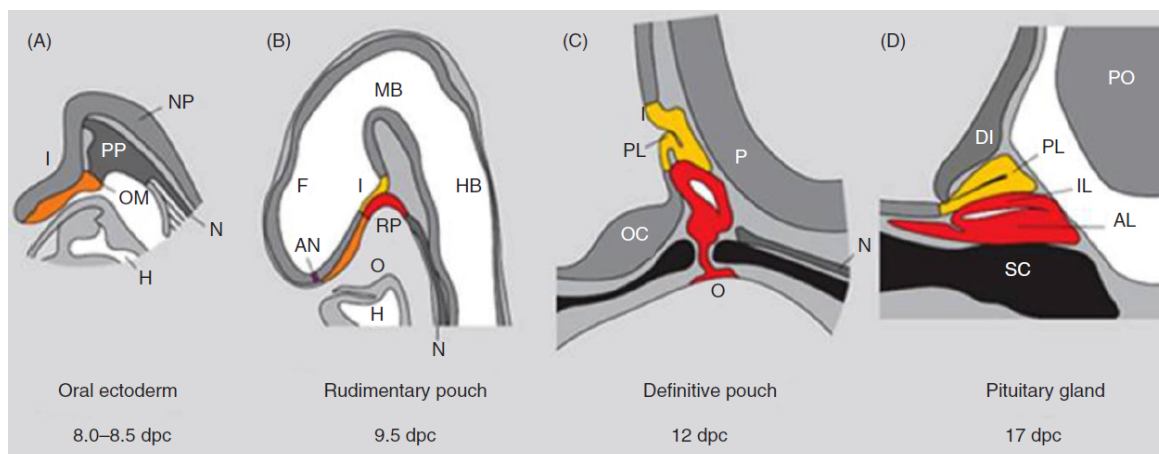


Figure 1 Schematic presentation of the stages of pituitary development in rodents: (A) Oral ectoderm; (B) Rudimentary pouch; (C) Definitive pouch; (D) Adult pituitary gland. The close contact between the developing Rathke's pouch (red) and the infundibulum (yellow) is maintained throughout and is important for the normal morphogenesis of the gland. I, Infundibulum; NP, neural plate; N, notochord; PP, pituitary placode; OM, oral membrane; H, heart; F, forebrain; MB, midbrain; HB, hindbrain; RP, Rathke's pouch; AN, anterior neural pore; O, oral cavity; PL, posterior lobe; OC, optic chiasm; P, pontine flexure; PO, pons; IL, intermediate lobe; AL, anterior lobe; DI, diencephalon; SC, sphenoid cartilage. Reused, with permission, from Kelberman D, et al., 2009 [114].

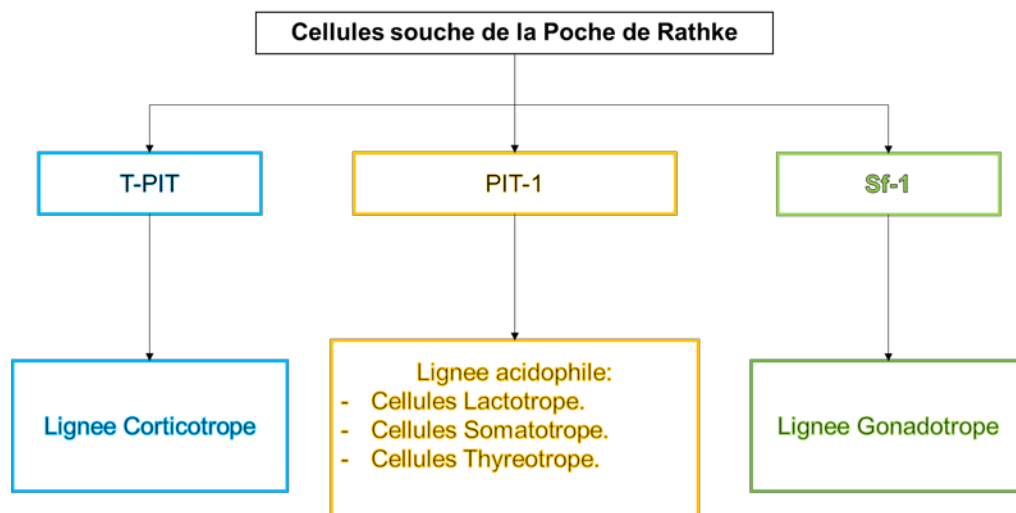
Figure 1 : Embryogénèse de la glande hypophysaire.

2. Différenciation :

La glande pituitaire contient des cellules endocriniennes et non endocriniennes organisées selon des réseaux fonctionnels et structuraux formés lors du développement embryonnaire et sont sujets à des changements tout au long de la vie. [10]

Durant ce développement embryonnaire, les cellules différenciées surgissent de manière temporellement et spatialement régulée, à partir de précurseurs sortis du cycle cellulaire sous l'effet de nombreux facteurs de transcription, et sont caractérisées par l'expression de marqueurs terminaux de différenciation [8].

Temporairement parlant, les cellules corticotropes sont les premières à achever leur différenciation terminale, suivies des cellules thyroïdiques, somatotropes, lactotrope et enfin gonadotropes.[10]



Algorithme 2 : Facteurs de transcription – Cytodifférenciation des cellules antéhypophysaires.

II. Anatomie :

La glande pituitaire se situe à la base du cerveau, précisément au niveau de la selle turcique [11], en position ventrale par rapport au diaphragme sellaire et au-dessus de l'os sphénoïde [12] ; et est reliée en haut à l'hypothalamus par la tige pituitaire formant le complexe

hypothalamo-hypophysaire. Elle est constituée de lobes antérieurs et postérieurs distincts sur le plan anatomique et fonctionnel [13] [14] [15].

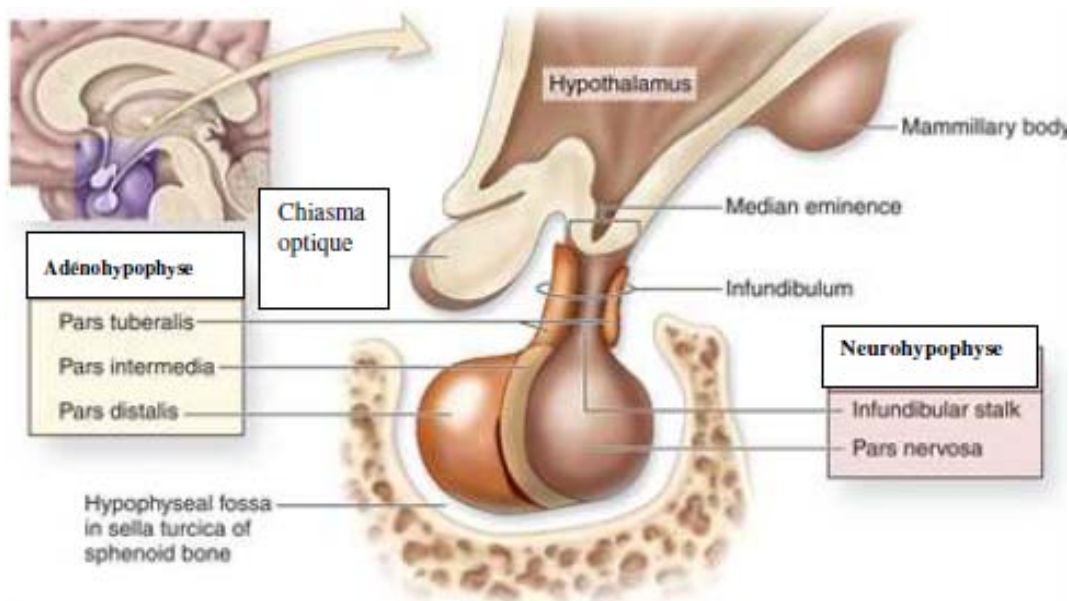


Figure 2 : La glande hypophysaire et ses lobes.

1. Rapports :

1.1. De la loge pituitaire :

En bas : sinus sphénoïdal et la voûte du rhinopharynx.

En avant : Le limbus sphénoïdal, le jugum sphénoïdal, les gouttières olfactives et la partie antérieure de l'os frontal. L'arrière fond des fosses nasales par l'intermédiaire de la voûte du sinus sphénoïdal. La gouttière optique.

En haut : Le diaphragme sellaire et la tige pituitaire.

En arrière : La lame quadrilatère du sphénoïde et la fosse cérébrale postérieure occupée par la protubérance annulaire.

Latéralement : les sinus caverneux dont l'importance est capitale, car rendent impossible l'abord latéral de l'hypophyse [14] [15].

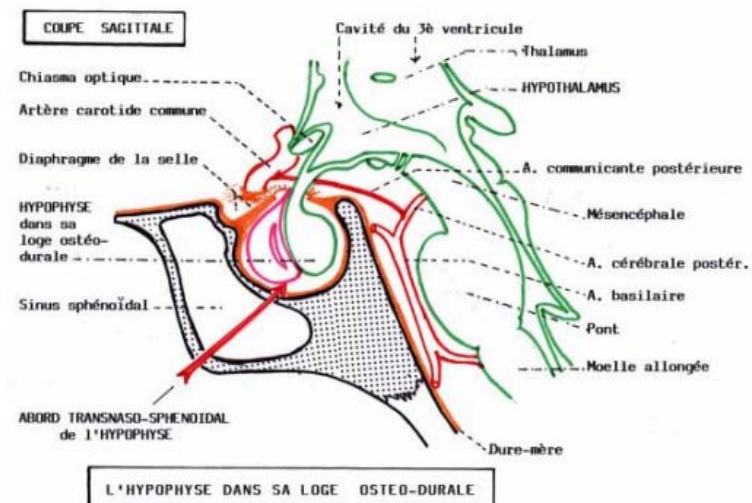


Figure 3 : Coupe coronale de la selle turcique. [16]

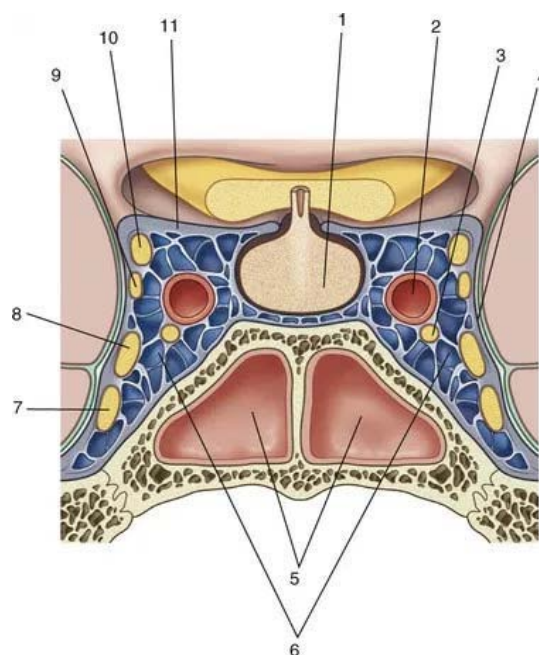


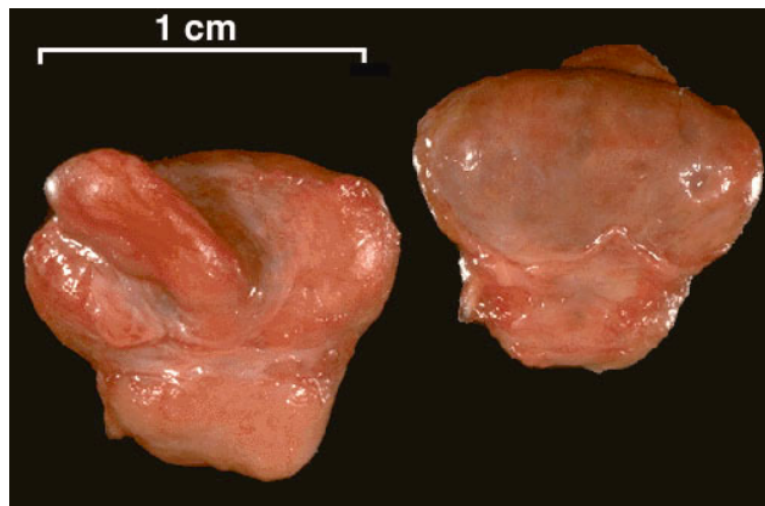
Figure 4 : Coupe coronale de la selle turcique. [167]

1. Hypophyse
2. Artère carotide interne
3. Nerf abducens (VI)
4. Dure-mère
5. Sinus sphénoïdal
6. Sinus caverneux
7. Nerf Maxillaire V2
8. Nerf Ophtalmique V1
9. Nerf trochléaire (IV)
10. Nerf oculomoteur (III)
11. Diaphragme sellaire

III. Histologie :

1. Macroscopie:

L'hypophyse est une glande endocrine de la taille d'un petit pois. [17] Elle est de couleur brun-marron et pèse à l'âge adulte à peu près 600 mg et mesure 10 mm en longueur, 10 à 15 mm en largeur et environ 5 mm de hauteur.



The normal gross appearance of the pituitary gland removed from the sella turcica is shown here. The larger portion, the anterior pituitary (**adenohypophysis**), appears in these images toward the top of the gland. The image at the left shows the superior aspect of the pituitary with the **stalk** coming from the hypothalamus entering it. The inferior aspect of the pituitary is shown at the right. The posterior pituitary (**neurohypophysis**) is the smaller portion of the gland at the bottom of each image.

Figure 5 : Aspect macroscopique de la glande hypophysaire.[18]

2. Microscopie:

D'un point de vue microscopique, la glande hypophysaire est limitée par une capsule conjonctive, d'une épaisseur moyenne, reliée à la paroi de la selle turcique, et couverte d'une extension de la dure-mère.

Cette capsule est principalement constituée de fibres collagène, et de différents types des cellules : fibroblastes-fibrocytes, histiocytes, mastocytes et de cellules pigmentaires [19].

D'autre part, elle est parcourue d'un réseau vasculaire peu développé, fait de vaisseaux sanguins et lymphatiques, en plus de la présence occasionnelle de structures glandulaires groupées autour de gouttelettes de substance colloïde [20].

La division histologique est semblable à celle anatomique avec plus de détails, elle est constituée de 2 parties histologiquement distinctes : Adénohypophyse (antéhypophyse) et la Neurohypophyse (posthypophyse).

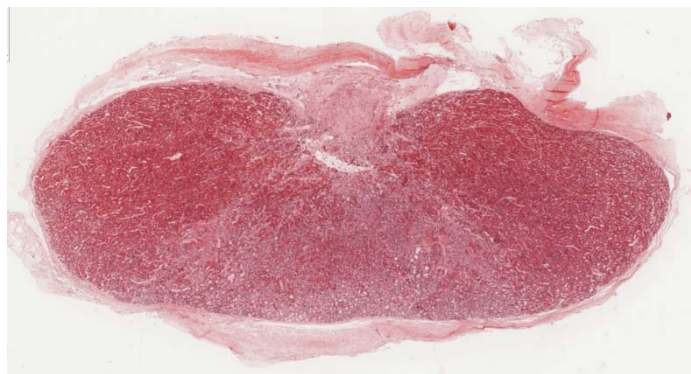


Figure 6 : Coupe sagittale de l'hypophyse en faible grossissement, coloration HE.[21]

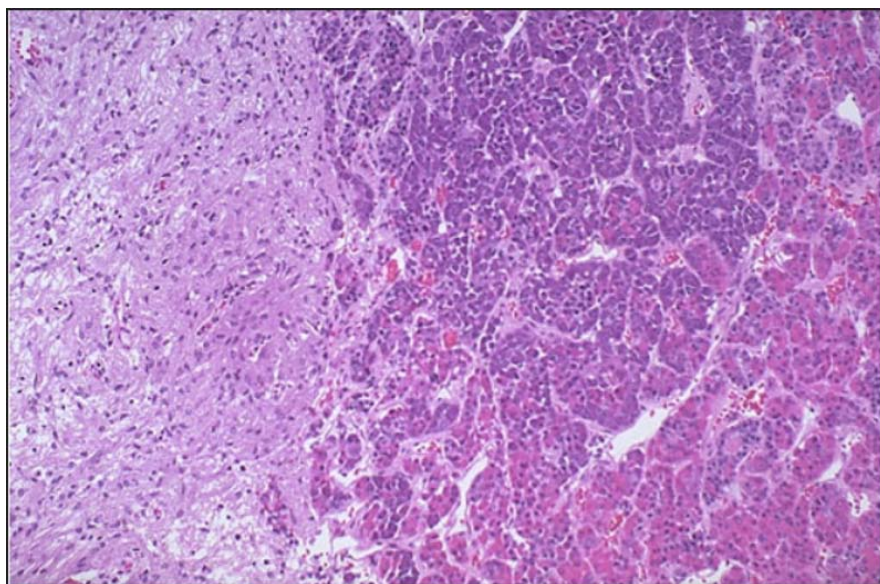


Figure 7 : L'aspect microscopique normal de la glande pituitaire.[28]

L'adénohypophyse est représentée à droite alors que la neurohypophyse est représentée à gauche.

2.1. Adénohypophyse :

Occupe la plus grande partie de la glande hypophysaire. Elle est constituée de Cordons de cellules épithéliales glandulaires séparés par des sinusoides de plexus capillaires secondaires; indirectement innervés par l'hypothalamus.

A son tour elle est divisée en 3 parties :

- Pars distalis – la plus grande subdivision de l'hypophyse.
- Pars tuberalis – prolongement supérieur de la pars distalis ; forme un manchon partiel autour de l'infundibulum de la neurohypophyse.
- Pars intermedia – bande étroite de tissu bordant la pars nervosa de la neurohypophyse.[22]

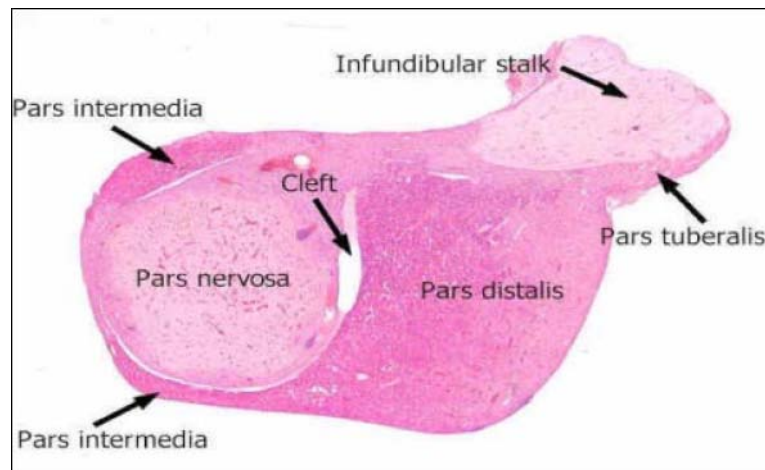


Figure 8 : Subdivision histologique de l'adénohypophyse [20]

2.2. Pars Distalis :

A ce niveau, et au faible grossissement, les cellules sont disposées en grappes ou cordes irrégulières et sont différenciées par leur coloration; elles sont soit acidophiles, basophiles ou chromophobes [21].

NB : En colorant les fibres de collagène III, la réticuline met en évidence l'architecture glandulaire d'une adénohypophyse physiologique. L'absence de cette organisation architecturale caractéristique est un marqueur des adénomes hypophysaires.

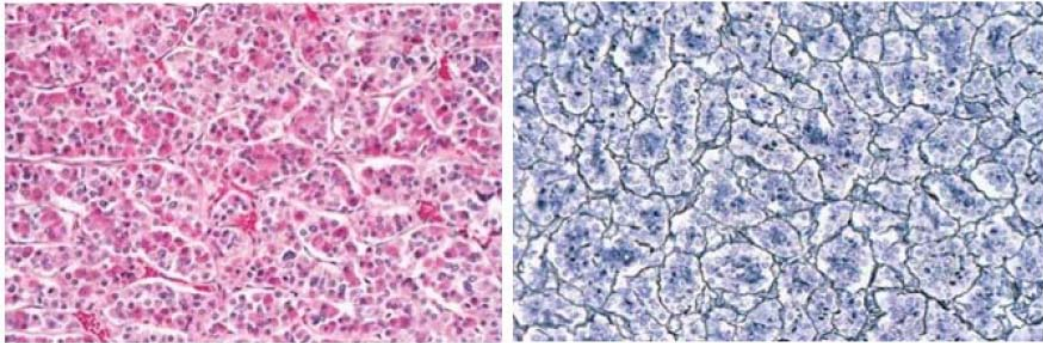


Figure 9 : A gauche : Lobe antérieur normal, faible grossissement, coloration HE. A droite : Lobe antérieur normal, faible grossissement, coloration à la réticuline. [168]

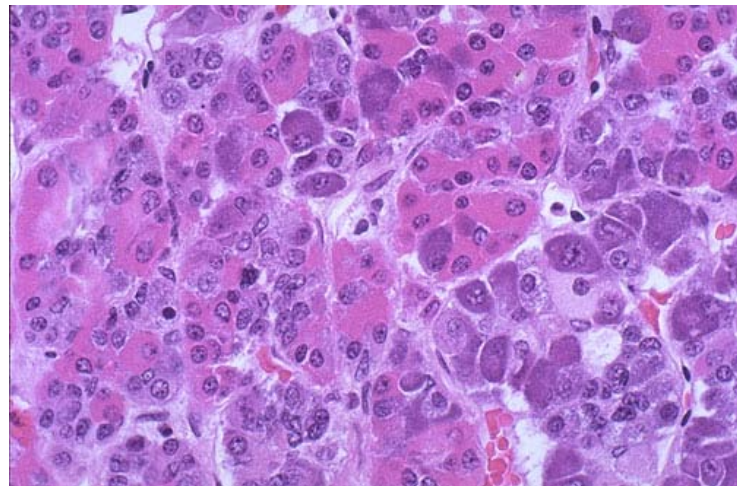


Figure 10 : L'aspect microscopique normal de l'adénohypophyse est illustré ici. L'adénohypophyse contient trois grands types de cellules : les acidophiles, les basophiles et les chromophobes. [168]

– **Les cellules chromophobes** : ces cellules sont de faible coloration et apparaissent claires ou blanches dans les coupes de tissus étudiés.

Ils se regroupent en 3 subpopulations et constituent à peu près la moitié des cellules de la pars distalis.

La partie chromophobe de la pars distalis est formée par 3 types de cellules :

- 1) Des cellules non sécrétantes et non identifiées, pouvant être des cellules souches.
 - 2) Des cellules chromophiles partiellement dégranulés, qui contiennent des granules éparses.
 - 3) Des cellules folliculaires, qui représentent le type le plus répandu dans cette partie de l'antéhypophyse, ces cellules jouent le rôle de soutien des cellules chromophiles.[22]
- **Les cellules acidophiles** sécrètent de simples protéines et se colorent intensément à l'éosine. Elles sont plus abondantes en périphérie. Elles sont plus petites que les basophiles, et ont plus de granules.

Les cellules acidophiles sont divisées à leur tour en 2 familles de cellules hormono-sécrétant [22] :

1. les cellules somatotropes (sécrétant la GH),
2. les cellules lactotropes (sécrétant la prolactine).

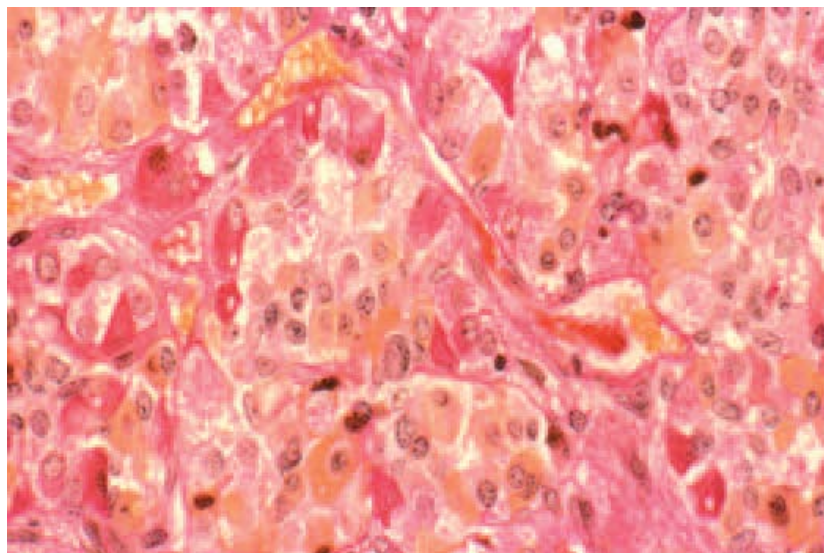


Figure 11 : Réaction au Periodic Acid Schiff (PAS)-orange des cellules somatotropes. [24]

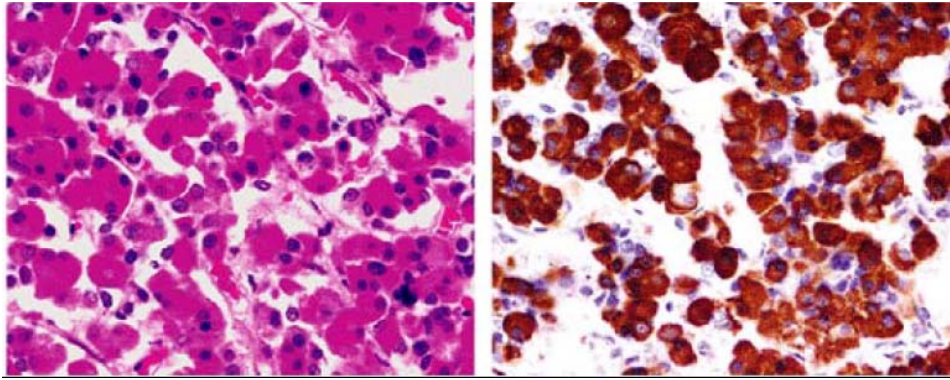


Figure 12: (A) Cellules somatotropes à l'HE (B) : Cellules somatotropes à l'IHC [169].

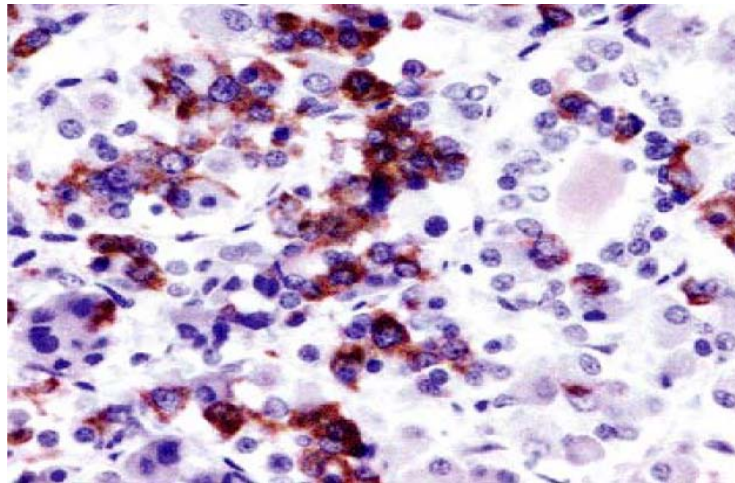


Figure 13 : Réaction localisée à la zone golgienne des cellules lactotrope de l'hypophyse à l'immunohistochimie : image en chapeau de gendarme [169].

Histology for pathologist, 3rd Edition 2006

–**Les cellules basophiles** : elles sécrètent des glycoprotéines, et sont intensément colorées par l'hématoxyline et d'autres colorants basiques. Elles sont plus abondantes au centre de la glande, et sont généralement plus volumineuses que les cellules acidophiles, mais ont des granules plus petites et moins nombreuses.

Ces cellules sont divisées en 3 subpopulations, et sécrètent 4 hormones différentes [22] :

1. les cellules gonadotropes (sécrètent 2 hormones : FSH, LH),
2. les cellules corticotropes (sécrètent 1 ACTH),
3. les cellules thyrotropes (sécrètent la TSH).

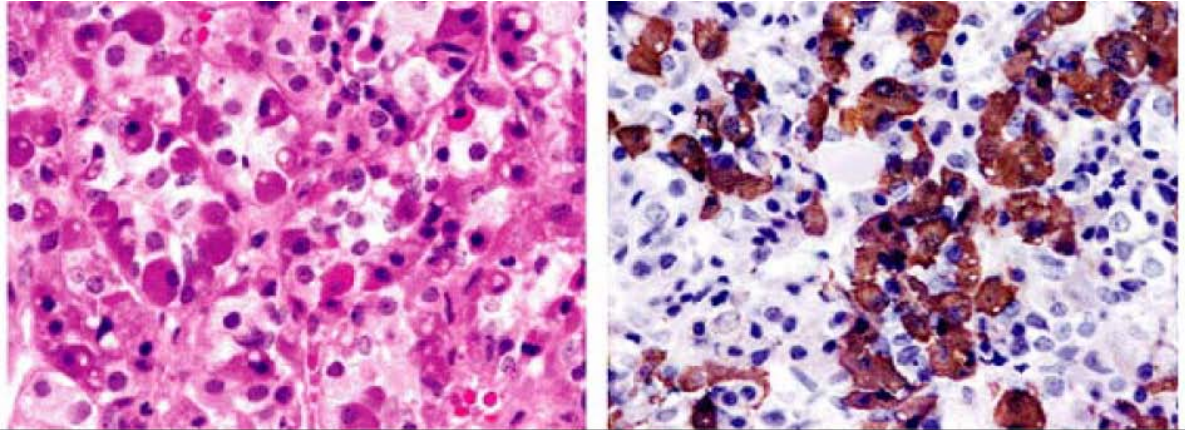


Figure 14 : (A) Cellules Corticotropes à l'HE (B) : Cellules Corticotropes à l'IHC [169]

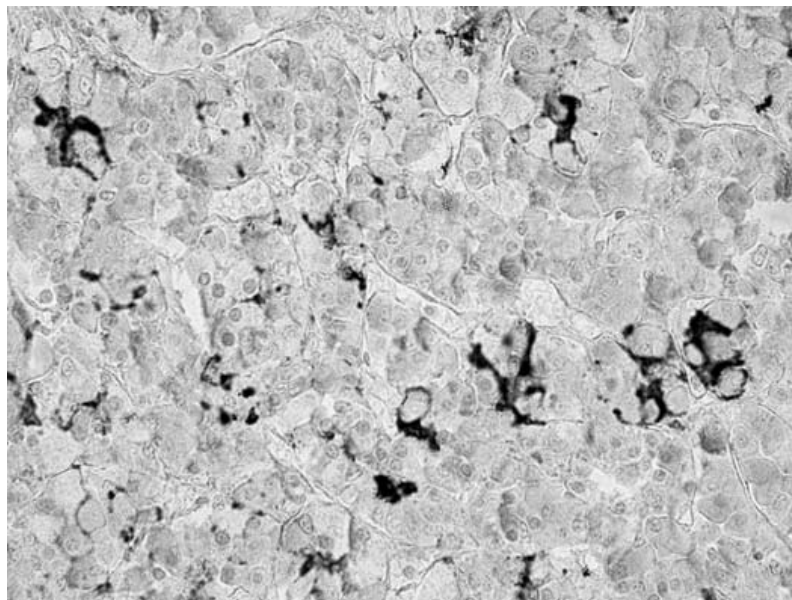


Figure 15 : Cellules folliculostellaires mises en évidence avec un anticorps anti-S100 à l'immunohistochimie.[24]

2.3.La pars tuberalis :

La pars tuberalis est une extension de la pars distalis en haut. Elle a la forme d'entonnoir, et enveloppe la tige infundibulaire.

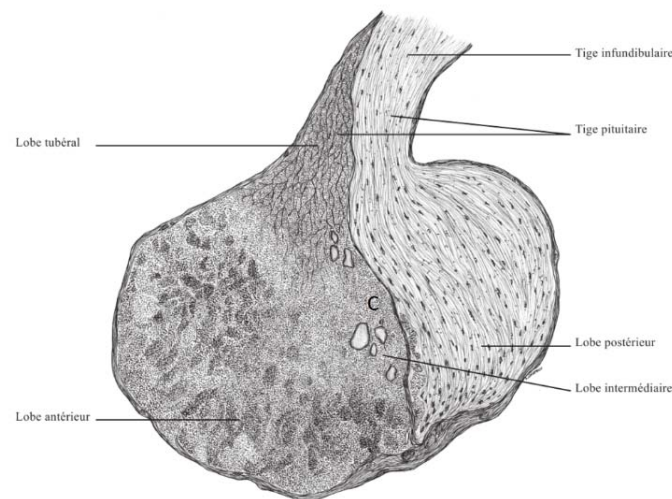
Elle ressemble à la pars distalis mais contient principalement des cellules gonadotropes.

En outre, elle contient de nombreux capillaires du plexus capillaire primaire [22].

2.4. La pars Intermédia :

Il s'agit d'une partie de l'antéhypophyse sous forme d'une bande, entre la pars distalis et la pars nervosa ; elle est rudimentaire chez l'homme. Elle contient des kystes de Rathke, contenant des colloïdes et tapissées d'un épithélium cuboïde, qui sont les vestiges de la poche de Rathke.

Elle contient également des amas épars et des cordons de cellules basophiles, appelées mélanotrope, qui sécrètent l'hormone stimulant les mélanocytes (β -MSH) [22].



HYPOPHYSE

Vue d'ensemble

Figure 16 : Pars Intermédia : (C) Kystes colloïdes. .[22]

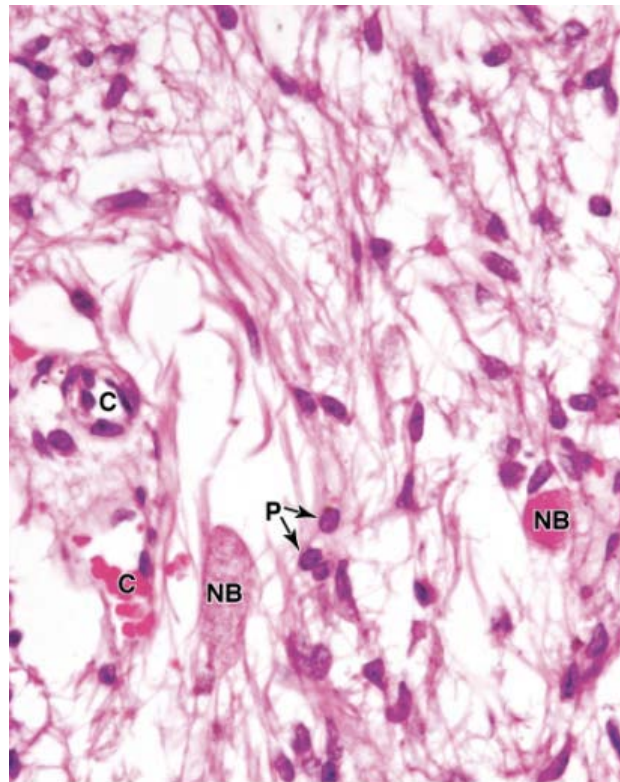
2.5. Neurohypophyse :

Les subdivisions de la neurohypophyse présentent toutes une structure microscopique similaire.

La neurohypophyse possède trois composants structuraux majeurs : les axones, les capillaires et les pitucytes.

La neurohypophyse est peu colorée. Elle contient de nombreux axones non myélinisés dont les corps cellulaires se trouvent au niveau de l'hypothalamus.

Les axones qui passent de ces noyaux à la pars nervosa constituent l'ensemble du tractus hypothalamo-hypophysaire. Ces axones contiennent des granules neurosécrétrices et présentent de grandes dilatations remplies de granules appelées corps de Herring [22].



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*, 12th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figure 17 : La neurohypophyse

C : Capillaires
NB : Corps de Herring
P : Pituicytes

IV. Physiologie :

La glande hypophysaire joue un rôle de maestro dans la régulation hormonale du corps humain, mais elle est elle-même sous l'influence de différents agents dont l'hypothalamus.

Les 2 forment l'axe hypothalamo-hypophysaire, dont l'intégrité et le bon fonctionnement sont nécessaires à la libération et à la régulation des hormones du corps.

1. L'adénohypophyse :

Elle englobe 5 lignées de cellules qui sécrètent 6 hormones différentes. Leur sécrétion hormonale est étroitement régulée par l'influence physiologique des stimuli et du rétrocontrôle négatif exercé par différents intervenants.

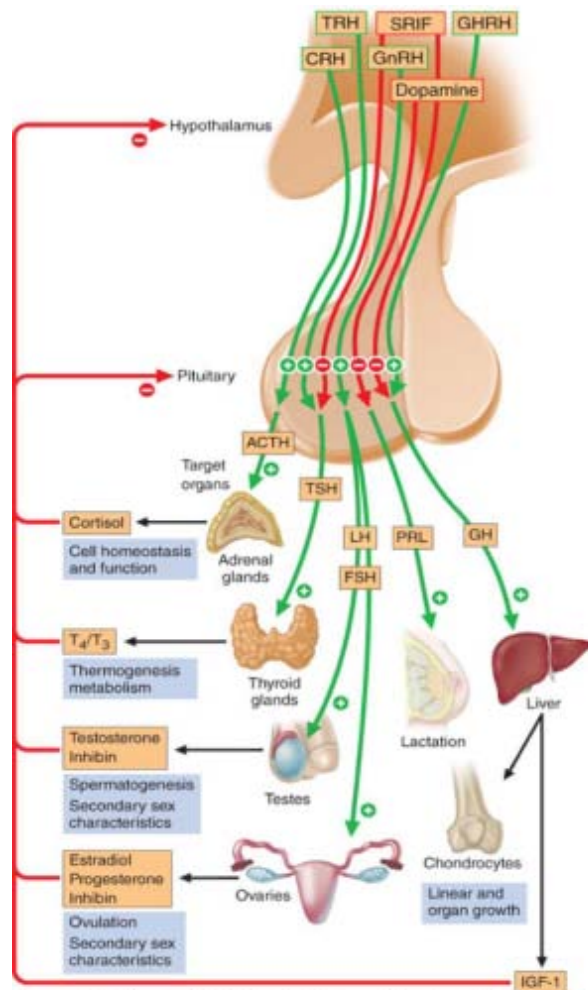
La sécrétion hormonale : l'hypothalamus active l'hypophyse antérieure par des hormones libératrices, qui sont acheminées à travers le système porte hypophysaire, qui par la suite déclenchent la libération d'hormones adénohypophysaires, lesquelles agissent sur leurs organes cibles afin d'exprimer un effet biologique précis.

L'inhibition hormonale : la régulation négative se produit par le biais d'un rétrocontrôle négatif exercé par les hormones des différents organes cibles aussi bien sur l'hypothalamus que l'hypophyse. il faut noter que ce type de rétrocontrôle négatif est valable pour toutes les cellules sécrétantes de l'adénohypophyse, sauf les cellules lactotropes, dont l'inhibition est assurée par la dopamine sécrétée par les neurones de l'hypothalamus [23].

Tableau I : Fonction des hormones de l'antéhypophyse [13]

Hormone	Organes cibles	Effet sur l'organe cible	Effet en aval
ACTH	Glandes surrénales	Induction de la sécrétion du cortisol.	Régulation du métabolisme, résistance au stress, maintenance de la tonicité vasculaire
GH	Foie, os, tissus mou	Sécrétion d'IGF-1, Croissance, régulation du métabolisme.	Croissance
FSH et LH	Testicules / Ovaires	Sécrétion de testostérone/œstrogène/progestérone	Fertilité, densité osseuse
PROLACTINE	Tissu mammaire	Lactation	--
TSH	Glande Thyroïde	Sécrétion T4	Régulation du métabolisme

Le schéma ci-dessous résume les différents mécanismes de la régulation de la sécrétion hormonale de l'adénohypophyse [13].



Source: D. L. Kasper, A. S. Fauci, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson, J. Loscalzo: Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition.
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Figure 18 : Axes Hypothalamo-hypophysaires : Régulation – Sécrétions périphériques.

2. La neurohypophyse [24] :

Ce lobe postérieur de l'hypophyse, se compose principalement de pitucytes et de neurofibres. Il est responsable de la sécrétion de deux hormones distinctes : Antidiurétique hormone, et l'Ocytocine.

2.1. Antidiurétique hormone :

- Sa sécrétion est stimulée par des influx provenant de l'hypothalamus, émis en réaction à une augmentation de l'osmolarité sanguine ou à une hypovolémie.
- Sa sécrétion est inhibée par la consommation d'alcool et l'hydratation.

2.2. L'Ocytocine :

- Sa sécrétion est stimulée par des influx hypothalamiques en réaction à la dilatation de l'utérus et à la succion durant l'allaitement.
- Sa sécrétion est inhibée par l'absence des stimulus nerveux appropriés.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique de patients suivis pour un adénome hypophysaire opéré, et ayant bénéficié d'une prise en charge au sein du CHU Med VI de Marrakech, sur une période de 6 ans (allant de l'année 2014 à l'année 2020).

II. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Notre étude inclut tout patient pris en charge au service d'Endocrinologie et dont l'étude anatomopathologique de l'adénome hypophysaire a été effectuée au laboratoire d'anatomopathologie au sein du CHU Med VI.

2. Critères d'exclusion :

Notre étude exclut tout patient présentant un adénome hypophysaire ne justifiant pas de prise en charge chirurgicale, ou bien opéré mais dont l'étude immunohistochimique n'a pas pu être réalisée.

III. Collecte de données :

Les variables étudiées ont été recueillies à partir :

1. Des dossiers médicaux au sein du service d'Endocrinologie : informatisés (Hosix) et dossiers physiques archivés.
2. Registre et comptes rendus anatomopathologiques au sein du service d'anatomopathologie.

La collecte de données a été réalisé en utilisant une fiche d'exploitation préétablie. (Annexe 1)

IV. Analyses des données :

L'analyse statistique a été faite par les logiciels Microsoft Excel et OriginPro 9.0 pour le programme WINDOWS.

La saisie a été établie sur le logiciel Microsoft Word pour le programme WINDOWS.

Afin d'affirmer ou réfuter la présence d'une corrélation entre les différents paramètres des adénomes hypophysaires de notre série, nous avons eu recours à la valeur p ou « **p-value** » selon la formule de Pearson, en utilisant le logiciel SPSS 26.

Dans la règle de Pearson, la corrélation est considérée positive, si le coefficient de corrélation (r) est positif, et vice versa.

Nous avons adopté la règle de décision pour évaluer si le test est significatif (**pour alpha = 0,05* ou 0,01****) :

- Si $p \leq \alpha$, le test est significatif.
- Si $p > \alpha$, le test est non significatif.

V. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

VI. Aspects techniques :

1. Biologie :

La totalité des patients avaient bénéficié d'un hypophysogramme complet : Prolactinémie plasmatique (ng/ml), cortisolémie de 8h (ug/l), dosage de l'ACTH plasmatique (pg/m),

IGF-1(ug/l), GH, FSH/LH plasmatique (mUI/ml), testostéronémie (ng/ml), œstradiolémie (ng/ml), TSH us plasmatique (mUI/l), T4 libre plasmatique (pmol/l).

Des tests de stimulation ou de freinage de la GH ont été réalisés pour le diagnostic respectif de l'insuffisance somatotrope et l'acromégalie.

Les patients présentant un syndrome de cushing, avaient bénéficié d'un dosage du cortisol libre urinaire (mmol/24h) (associé à la créatinurie de 24h ; afin de tester la qualité du prélèvement), ainsi que d'un test freinage minute la dexaméthasone.

L'ensemble des tests effectués ont été réalisés par **des méthodes immunologiques type électrochimiluminescence_« ECLIA »** qui s'utilisent sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et cobas e de l'automate **COBAS 6000 Roche Germany**.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

2. Champ visuel :

Cet examen est systématique et est réalisé par un médecin ophtalmologue par la méthode de Goldmann.

3. Radiologie :

L'Imagerie par Résonance Magnétique hypophysaire (IRM), réalisée à visée diagnostique, pronostique et dans le cadre du suivi [25], a été réalisée en l'absence de contre-indications absolues (pacemaker, corps étrangers métalliques intracrâniens ou intraoculaire) [26] ou relatives (claustrophobie, etc.).

La technique avec laquelle elle a été réalisée chez nos patients est la suivante :

- Coupes multi planaires en différentes pondérations, avant et après injection de produit de contraste :
 - Séquences T1 sagittales,
 - T2 et T1 Fat Sat coronale.
 - Séquences dynamiques après injection de gadolinium.

4. Anatomopathologie :

L'examen anatomo-pathologique, étape clé dans le diagnostic et la prise en charge des adénomes hypophysaires, a été réalisé selon les étapes suivantes :

3.1. Étape pré-analytique :

Comprenant la fixation de la pièce opératoire au bloc opératoire au formol neutre tamponné à 4 %, pendant au moins une heure [27], est une étape primordiale, car elle conditionne la qualité et la fiabilité des résultats.

Ensuite, l'anatomopathologiste procède à l'examen macroscopique de l'adénome hypophysaire (poids, dimensions, forme, couleur et consistance) [28].



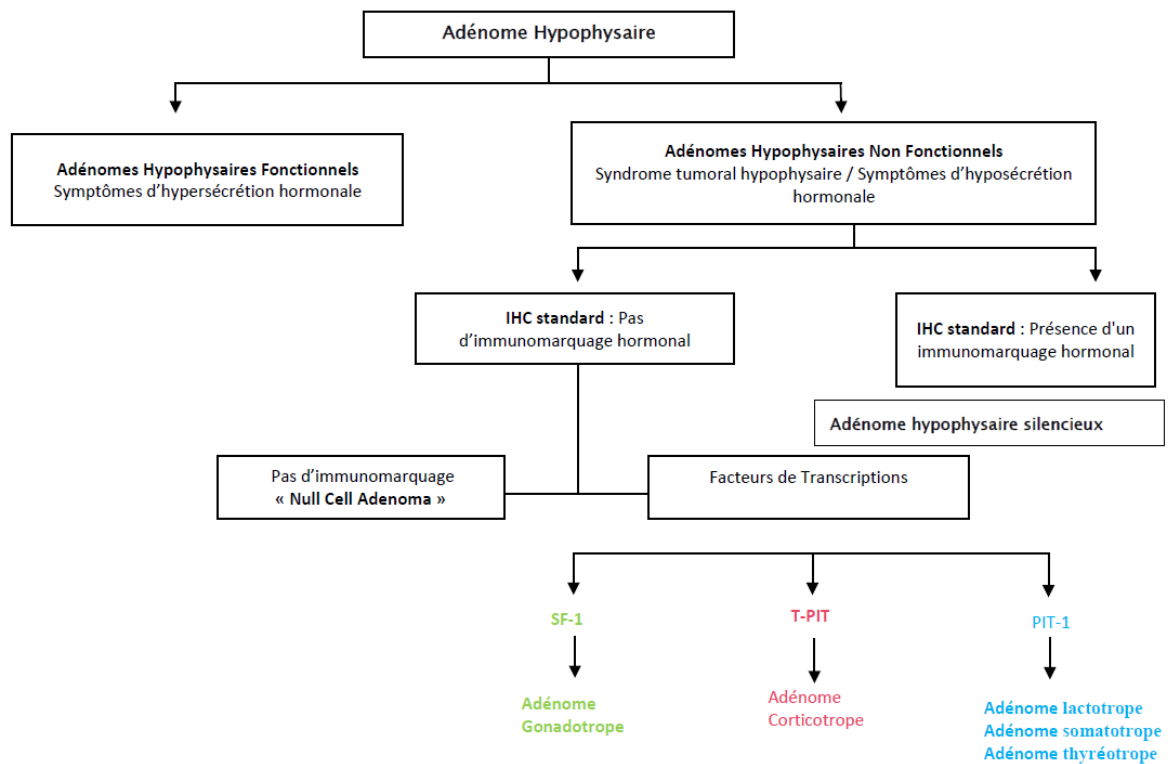
Figure 19 : Étape pré-analytique des adénomes hypophysaire. CHU Mohammed VI Marrakech

3.2. Étape analytique :

Comporte la coloration de routine à l'hématoxyline-éosine [29], puis une coloration à la réticuline, qui permet de mettre en évidence l'architecture de l'hypophyse [30].

Après avoir posé le diagnostic d'adénome hypophysaire, la seconde étape consiste à déterminer son sous-type (OMS 2017) [31], Toutefois, l'immunohistochimie reste à la base de la caractérisation des adénomes hypophysaires [32].

Le sous typage est une étape fondamentale dans le diagnostic anatomo-pathologique car il nous aide à identifier les adénomes hypophysaires à haut risque de récurrence. Le panel pour le sous-typage comprend : Prolactine, GH, ACTH, β -FSH, β -LH, β -TSH, l'alpha-sous unité, SF-1, PIT-1, T-PIT, et CAM 5.2 [32].



Algorithme n°1 : Sous-Typage des Adénomes Hypophysaires. [33]

RÉSULTATS

I. Généralités :

Dans notre étude étalée sur 6 ans ; de janvier 2014 à décembre 2020 ; nous avons colligé un total de 195 cas d'adénomes hypophysaires, dont 66 répondaient aux critères d'inclusion définis. Ces patients ont été pris en charge au service d'Endocrinologie et l'étude anatomopathologique des pièces opératoires a été effectuée au laboratoire d'anatomopathologie du CHU Med VI.

Nos patients ont bénéficié d'une exploration clinique et paraclinique (biologique, radiologique, ophtalmologique et anatomopathologique) et d'une prise en charge chirurgicale de leur adénome.

Les résultats sont obtenus par l'exploitation des dossiers médicaux et comptes rendus anatomopathologiques au service d'Endocrinologie et au laboratoire d'anatomopathologie du CHU Med VI de Marrakech.

II. Données épidémiologiques :

1. Répartition selon les années :

Sur les 66 cas étudiés : 10 soit 15% ont été pris en charge en 2014, 7 soit 11% en 2015, 12 soit 18% en 2016, 13 soit 19% en 2017, 11 soit 17% en 2018, 8 soit 12% en 2019 et enfin 5 soit 8% ont été pris en charge en 2020.

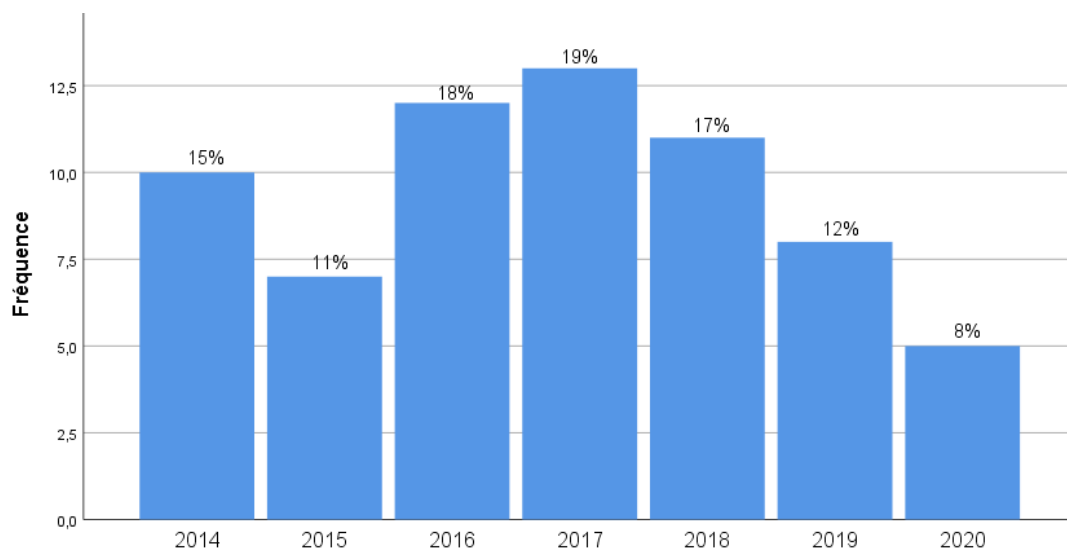


Figure 20 : Répartition des cas selon les années.

2. Age :

Dans notre série, l'âge moyen était de 40 ans avec des extrêmes allant de 15 à 67 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était entre 40 et 60 ans, qui représente 47% des patients.

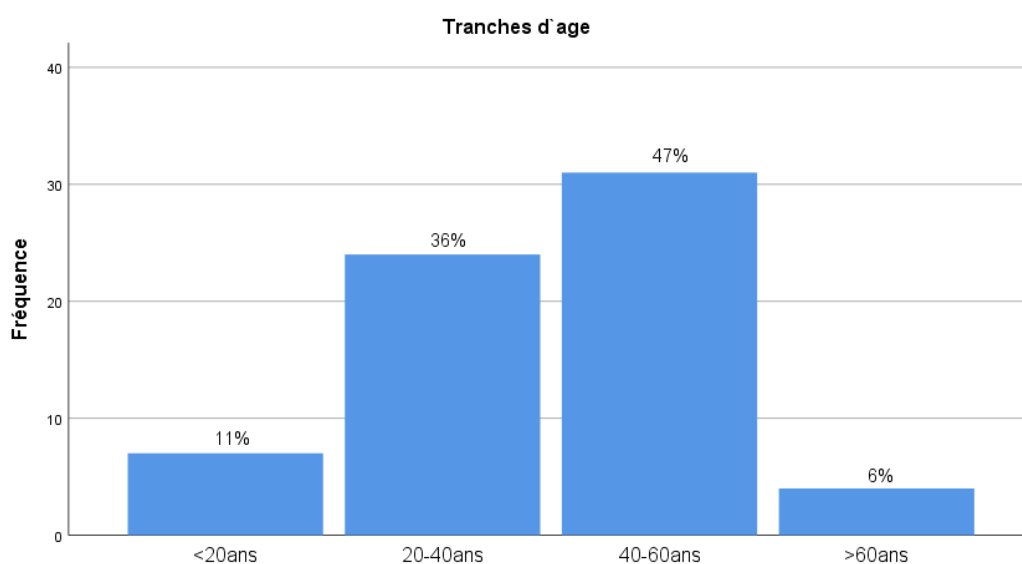


Figure 21 : Répartition des cas selon les tranches d'âges.

3. Sexe :

Notre série comportait 38 patientes, soit 58% de sexe féminin et 28 patients soit 42% de sexe masculin ; avec une sex-ratio H/F de 0,73.

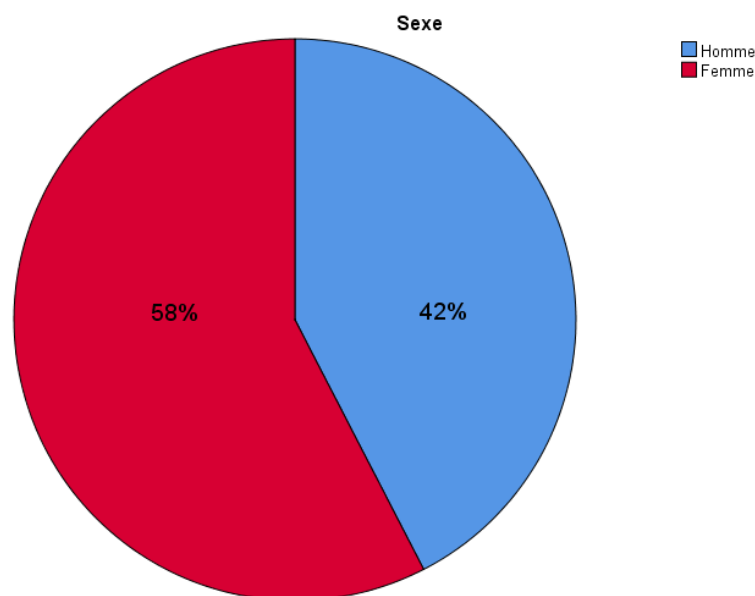


Figure 22 : Répartition des cas selon le sexe.

4. Répartition du sexe selon les tranches d'âge :

En ce qui concerne la répartition du sexe selon les différentes tranches d'âge, nous avons noté une prédominance féminine chez les patients de moins de 20ans (Sex-Ratio 0) et ceux âgés entre 40 et 60ans (Sex-Ratio 0,63), tandis que les patients de sexe masculin prédominaient la tranche d'âge entre 20 et 40ans (Sex-Ratio 1,27), et enfin pour la tranche d'âge de plus de 60ans ; le sex-ratio était de 1.

Tableau II Répartition du sexe selon la tranche d'âge.

	<20ans	20<âge<40ans	40<âge<60ans	>60ans
Homme	0	14	12	2
Femme	6	11	19	2
Sex-Ratio	0	1,27	0,63	1

III. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation de nos patients était de 50 mois avec des extrêmes allant d'un mois à 15ans.

La majorité des patients, soit 50% des cas, ont consulté sur une période entre 1 et 5ans.

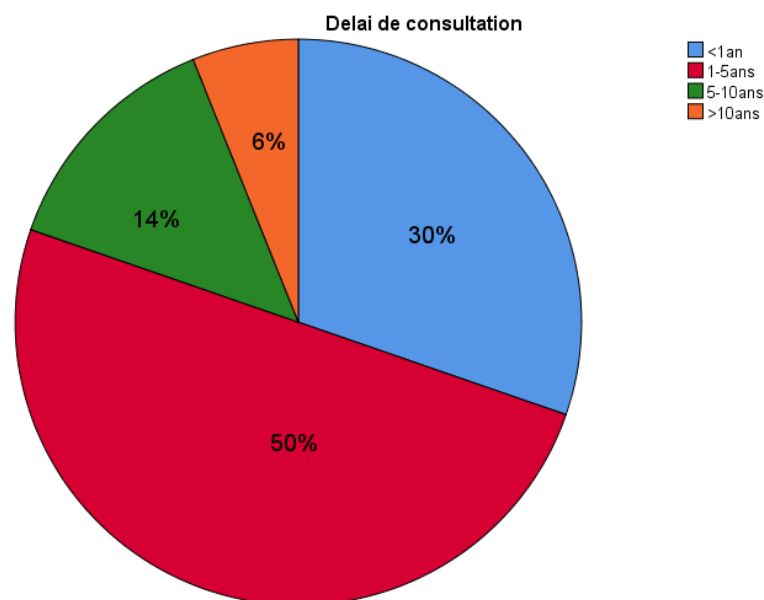


Figure 23 : Délai de consultation.

2. Service de première consultation :

Dans notre série, la majorité de nos patients, soit 30 malades, ont consulté pour la première fois au service d'Endocrinologie avec un pourcentage de 45,5%, suivi du service d'ophtalmologie avec un pourcentage de 27,3%, soit 18 malades, tandis que 22,7% de nos patients, soit 15 malades, ont consulté en Neurochirurgie, 3% de nos malades, soit 2 patientes, ont consulté en Gynécologie, et enfin 1,5% de nos patients, soit 1 malade, a été référé d'un service de Réanimation.

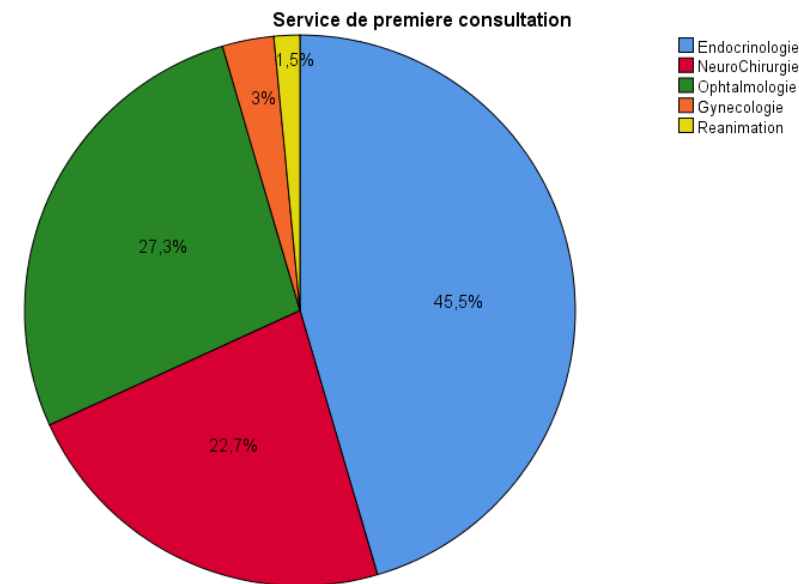


Figure 24 : Service de première consultation.

3. Circonstances de découverte :

Le Syndrome dysmorphique constituait la circonstance de découverte la plus fréquente dans notre série : il a été présenté par 25,7% des patients en tant que motif de consultation. Le syndrome d'Hypertension intracrânien (HTIC) à type de : céphalées frontales, représentait la deuxième circonstance de découverte fréquent chez nos malades ; à raison de 15 malades soit 22,7% des cas. 13 patients, soit 20% des cas, ont présenté un trouble visuel à type de baisse de l'acuité visuelle. Enfin 9 malades, soit 13,6% de nos patients ont consulté pour une prise de poids.

Le tableau suivant résume les circonstances de découverte des adénomes hypophysaires :

Tableau III : Fréquence des différentes circonstances de découverte.

Manifestation	Fréquence	Pourcentage
Syndrome dysmorphique	17	25,7%
Céphalées	15	22,7%
Baisse de l'acuité visuelle	13	20%
Prise de poids	9	13,6%
Trouble du champs visuel	3	4,5%
Aménorrhée + Galactorrhée	2	3%
Aménorrhée	2	3%
Douleurs radiculaire	1	1,5%
Galactorrhées	1	1,5%
Bouffissure du visage	1	1,5%
Scotome	1	1,5%
Trouble de conscience	1	1,5%

4. Antécédents pathologiques :

Nous avons classé les antécédents de nos patients en 4 catégories, résumés dans le tableau qui suit :

Tableau IV : Répartition des différents antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques et toxico-Allergiques.

			Pourcentage
Antécédents médicaux	Cardiovasculaires	HTA	16
		Bloc auriculo-ventriculaire 2eme degré	1
		Cardiomyopathie hypertrophique	1
		Syndrome coronarien aigu	1
	Endocrinologiques	Diabète de type 1	1
		Diabète de type 2	15
		Obésité Morbide	1
		Thyroïdite	1
	Autres	Asthme	3
		Insuffisance rénale chronique	1
		Rectocolite hémorragique	1
		Eczéma	1
		Otite moyenne chronique	1
		Cervicarthrose	1
		Epilepsie	1
Antécédents chirurgicaux	Hystérectomie		2
	Mastopathie bénigne		1
	Kyste ovarien		1
	Nodule du sein bilatéral		1
	Lipome mammaire droit		1
	Thyroïdectomie		3
	Appendicectomie		1
	Cholécystectomie		3
	Décompression du canal carpien		1
	Végétations adénoïdes		1
Antécédents gynécologiques	Aménorrhée Primaire		1
	Aménorrhée secondaire		6
	Maladie trophoblastique		1
	Myome utérin		1
Antécédents toxico-allergiques	Tabagisme Chronique		6
	Tabagisme Passif		1
	Cannabis		1
	Allergie respiratoire		1
	Alcoolisme		2

5. Classification des adénomes selon leur caractère fonctionnel :

Les différentes données cliniques et paracliniques seront présentées selon le type d'adénome hypophysaire à l'immunohistochimie.

5.1. Classification des cas selon le sous-type d'adénome hypophysaire :

Dans notre série, 55 patients, soit 83,3%, présentaient un adénome fonctionnel, alors que pour 11 patients, soit 16,7%, il était non fonctionnel. Cette classification a été basée sur les différentes données clinico-biologiques détaillées ci-dessous.

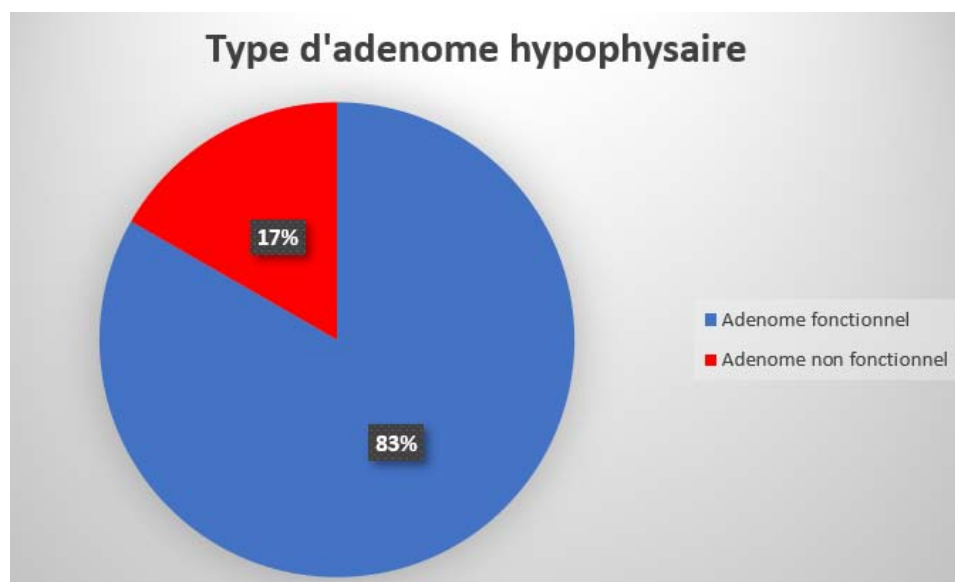


Figure 25 : Classification des adénomes hypophysaires selon le caractère fonctionnel et non.

Parmi les 55 patients présentant un adénome fonctionnel, 19 malades avaient un adénome multisécrétant, 13 malades avaient un adénome lactotrope, 12 malades avaient un adénome corticotrope et 11 malades avaient un adénome somatotrope.

D'autre part, des 11 patients présentant un adénome non fonctionnel, 5 patients avaient un adénome somatotrope, 3 malades avaient un adénome gonadotrope, 3 malades avaient un adénome non sécrétant (ou Null cell adenoma).

Tableau V : Résumé des fréquences des différents sous types d'adénomes hypophysaires.

	Multisécrétant	Somatotrope	Lactotrope	Corticotrope	Gonadotrope	Non sécrétant
Fonctionnel	19	11	13	12	0	0
Non fonctionnel	0	5	0	0	3	3
Total	19(28,8%)	16(24,2%)	13(19,6%)	12(18,2%)	3(4,5%)	3(4,5%)

IV. Etude clinique et paraclinique selon le type d'adénome hypophysaire :

1. Adénomes multisécrétant :

19 malades avaient présenté un adénome multisécrétant à l'immunohistochimie, dont 13 étaient **mammosomatotrope**, alors que les 6 autres avaient présenté un marquage plurihormonal à l'immunohistochimie rare, que l'on va détailler par la suite.

1.1. Adénome mammosomatotrope :

a. Tableau clinique :

a.1. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen des patients présentant un adénome mammosomatotrope est : 43 ans, avec une prédominance féminine (9 femmes contre 4 hommes, sex-ratio 0,44).

69% des cas appartenaient à la tranche d'âge entre 40 et 60ans, avec une prédominance féminine (sex-ratio 0,12), par contre 31% étaient âgés entre 20 et 40ans avec une prédominance masculine (sex-ratio 3).

Tableau VI : Répartition des patients présentant un adénome mammosomatotrope selon l'âge et le sexe.

	<20ans	20-40ans	40-60ans	>60ans
Homme	0	3	1	0
Femme	0	1	8	0
Sex-Ratio	-	3	0,12	-

a.2. Syndrome tumoral :

La totalité des patients ont présenté un syndrome tumoral.

➤ Signes d'hypertension intracrânien :

100% des patients ont présenté des céphalées frontales.

➤ Troubles visuels :

Trente-huit virgule cinq pour cent de nos patients (5 malades) ont présenté une baisse de l'acuité visuelle, 15,4% (2 malades) ont présenté une diplopie et 7,6% ont présenté un trouble du champ visuel (un malade).

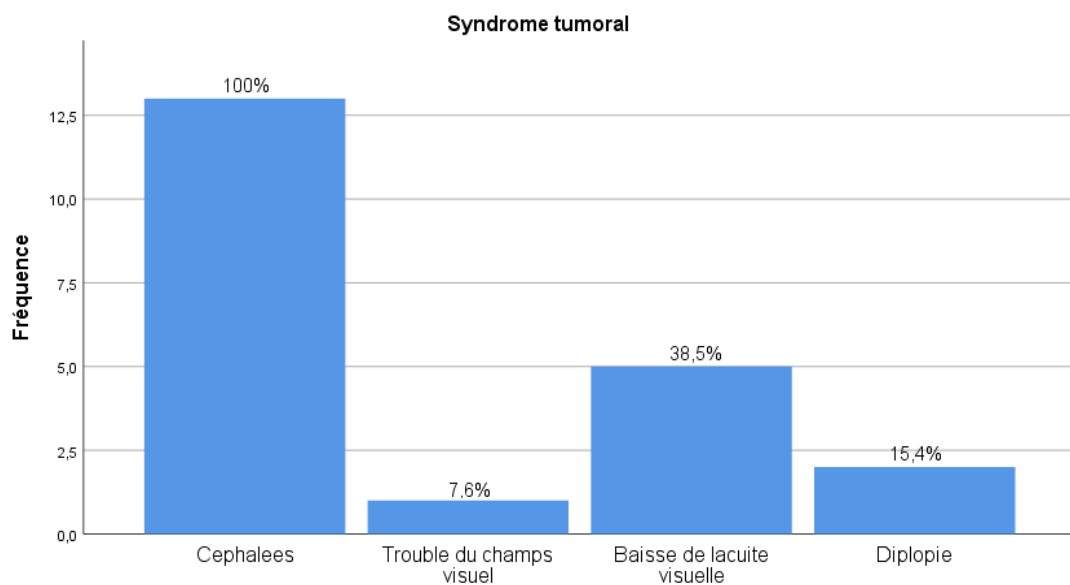


Figure 26 : Fréquence des différents signes cliniques du syndrome tumoral hypophysaire.

a.3. Syndrome endocrinien :

Trente et un pour cent ont présenté des signes d'hyperprolactinémie clinique, 12 patients, soit 92%, ont présenté un syndrome acromégalique et 1 patients, soit 7,6%, ont présenté des signes d'insuffisance gonadotrope et thyroïdienne.

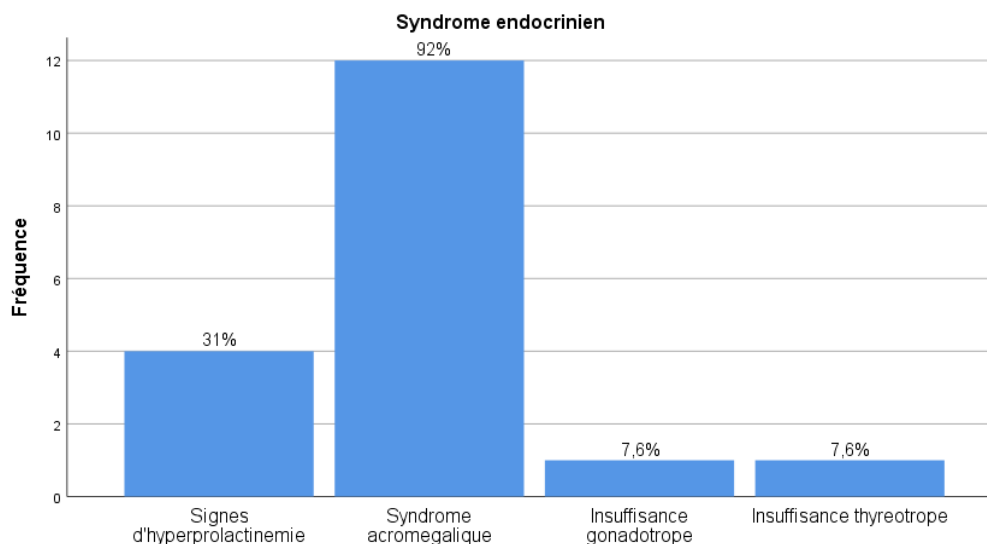


Figure 27 : Fréquence des différents syndromes endocriniens.

Le syndrome d'aménorrhée + galactorrhée, la baisse de la libido ainsi que dysfonctionnement érectile ont été présents à parts égales chez les patients présentant des signes d'hyperprolactinémie, à raison de 15,4% chacune.

Tandis que la gynécomastie et une galactorrhée isolée représentaient 7,6% des manifestations chacune.

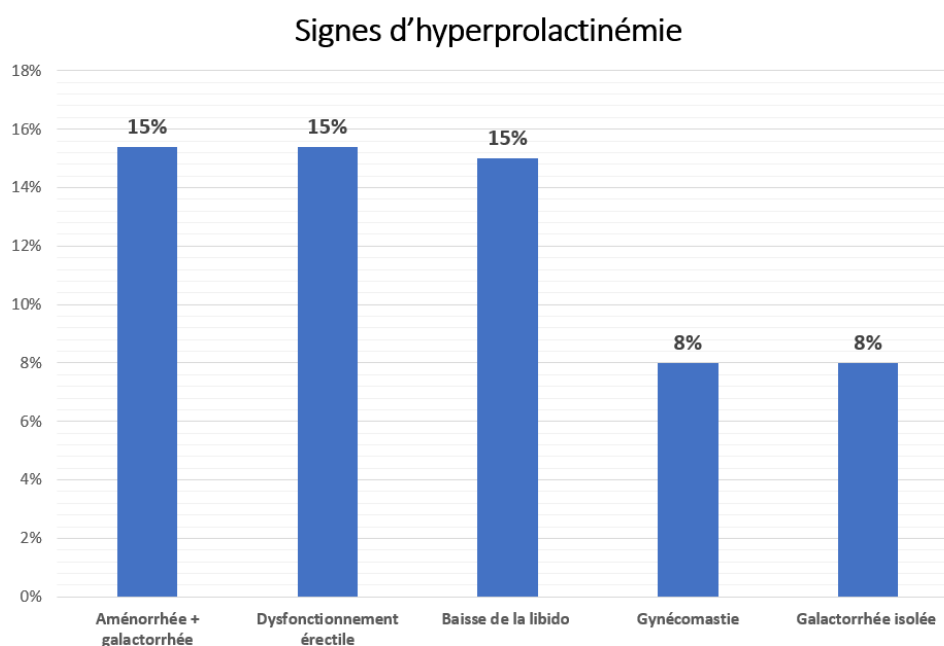


Figure 28 : Fréquence des signes d'hyperprolactinémie.

➤ Syndrome acromégalique :

Un front bombé et un nez élargi, étaient les signes prédominant chez les patients présentant un adénome somatotrope fonctionnel (objectivés chez 92% des cas).

En outre, de grosse lèvres, l'élargissement des mains et le signe de la bague étaient objectivés chez 11 patients, soit 84,6% des cas présentant un adénome mammosomatotrope.

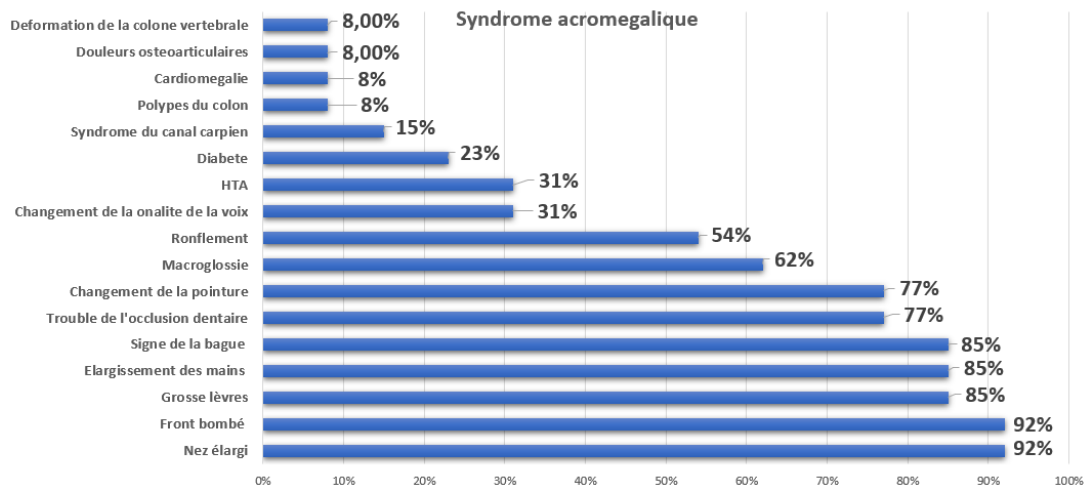


Figure 29 : Fréquence des différents signes du syndrome acromegalique.



Figure 30 : Dysmorphie faciale ; bosse frontale avec exagération des saillies osseuses, pommettes saillantes, élargissement du nez, lèvres épaissies et prognathisme chez un patient présentant un syndrome acromegalique.



Figure 31 : Mains élargies, épaisses, doigts boudinés.



Figure 32 : Pieds élargies, allonges épaissis.

➤ Signes d'insuffisance hypophysaire :

Le patient présentant une **insuffisance gonadotrope** avait comme manifestation une aménorrhée.

En outre, le patient présentant une **insuffisance thyroïdienne** avait comme manifestation une asthénie, une constipation, une bradycardie et une frilosité.

b. Données Paracliniques :

b.1. Données biologiques :

Douze patients ont présenté hypersécrétion de l'hormone somatotrope, soit 92%, avec une moyenne de taux d'IGF1 à 492ug/l. L'hyperprolactinémie a été objectivée chez 4 patients, soit 30,8%, avec une moyenne de 1399ng/ml.

Quinze virgule quatre pour cent ont présenté une insuffisance gonadotrope, et 7,6% ont présenté une insuffisance thyroïdienne.

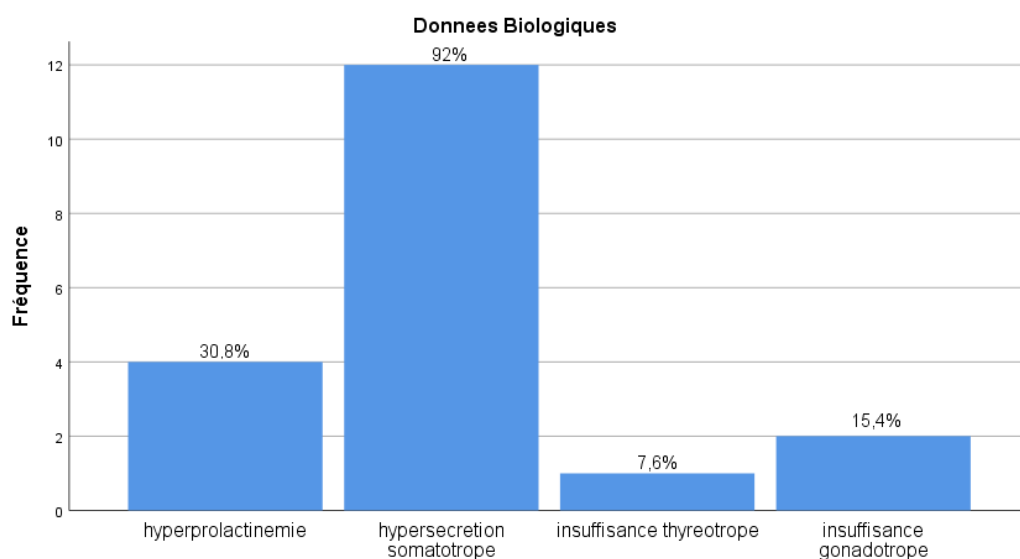


Figure 33 : Fréquence des différents résultats biologiques.

b.2. Données radiologiques :

La totalité des patients ont présenté un macroadénomes à L'IRM. Avec une taille moyenne de 26,9mm.

- Trois cas, soit 23%, étaient stadifiés grade B selon la classification de HARDY et al.
- Cinq cas, soit 38,5%, étaient stadifiés grade C selon la classification de HARDY et al.
- Deux cas, soit 15,4%, étaient stadifiés grade D selon la classification de HARDY et al.
- Trois cas, soit 23%, étaient stadifiés grade E selon la classification de HARDY et al.

Tableau VII : Répartition des cas selon le grade radiologique de l'adénome hypophysaire.

Grade radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Microadénome	0	0%
Macroadénome Grade A	0	0%
Macroadénome Grade B	3	23%
Macroadénome Grade C	5	38,5%
Macroadénome Grade D	2	15,4%
Macroadénome Grade E	3	23%
Total	13	100%

➤ Extension tumorale à l'IRM hypophysaire :

Trente et un virgule trois pour cent des patients ont présenté un élargissement de la selle turcique.

- +Extension supérieure : 30,8% étaient associés à un bombement du diaphragme sellaire, 30,8% des cas à une compression du chiasma optique et 15,4% ont présenté un comblement de la citerne optochiasmatique.
- +Extension inférieure : 15,4% des cas étaient responsable d'un effondrement du plancher sellaire, et 15,4% à un envahissement du sinus sphénoïdal.
- +Extension latérale : 23% des patients ont présenté une infiltration du sinus caverneux, et 23% ont présenté un engramement de l'artère carotide.

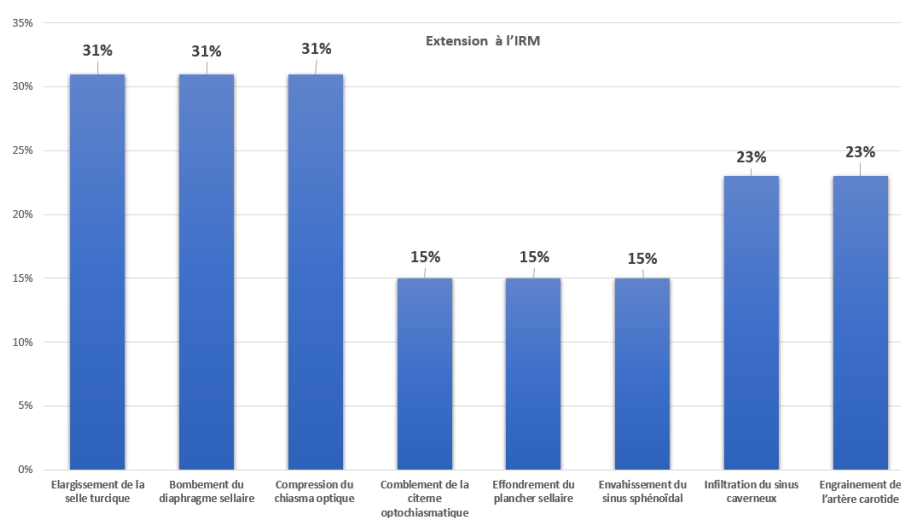


Figure 34 : Extension tumorale à l'IRM.

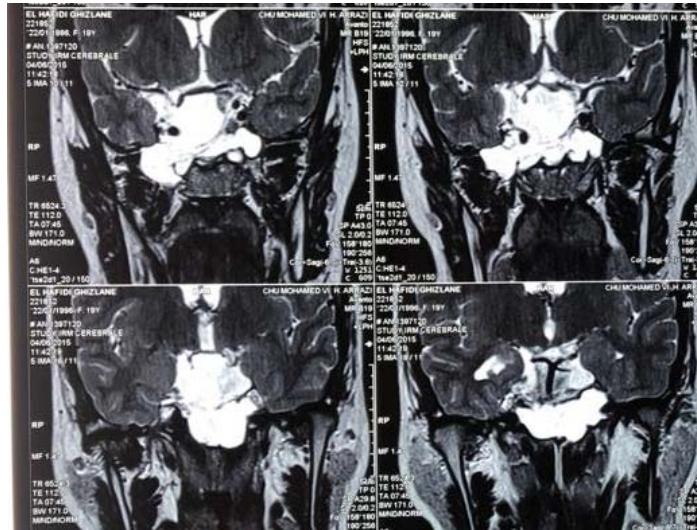


Figure 35 : Macroadénome hypophysaire, IRM hypophysaire coupe coronal après injection de Gadolinium, infiltration du sinus caverneux avec enlèvement de la carotide droite.

b.3. Champ visuel :

69 % des cas avaient un champ visuel normal. Par ailleurs, un syndrome optochiasmatique des deux yeux, un syndrome optochiasmatique de l'œil gauche, une hémianopsie temporale droite, un déficit relatif du quadrant supérieur temporal de l'œil droit et un déficit important du quadrant supérieur temporal de l'œil gauche étaient objectivés chez 7,6% des cas.

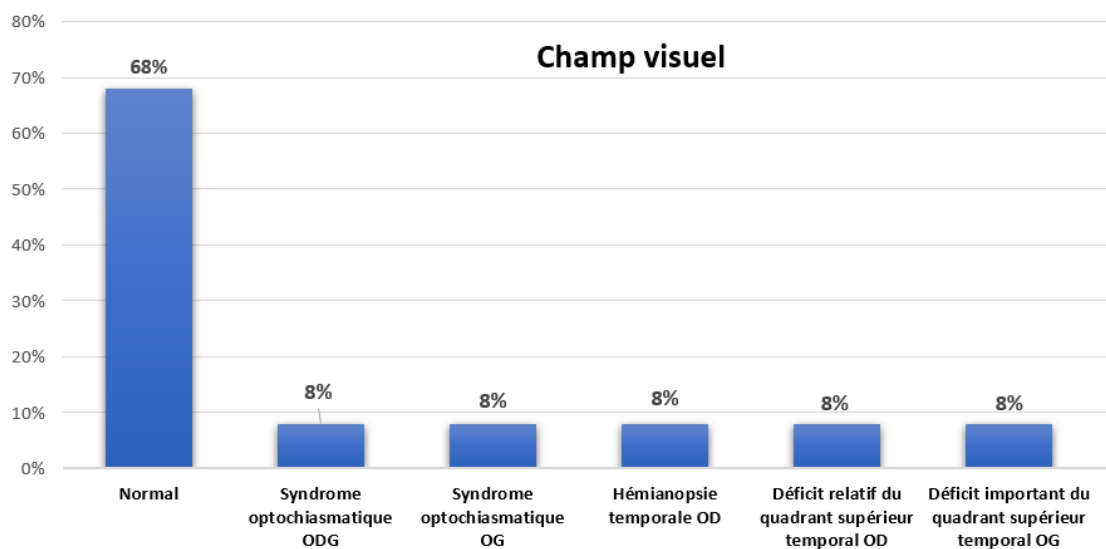


Figure 36 : Fréquence des troubles du champ visuel.

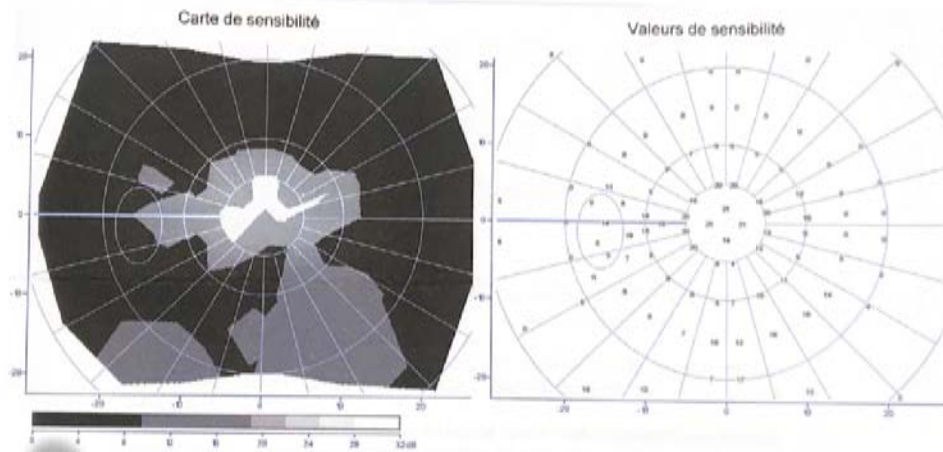


Figure 37 : Champ visuel tubulaire en OG.

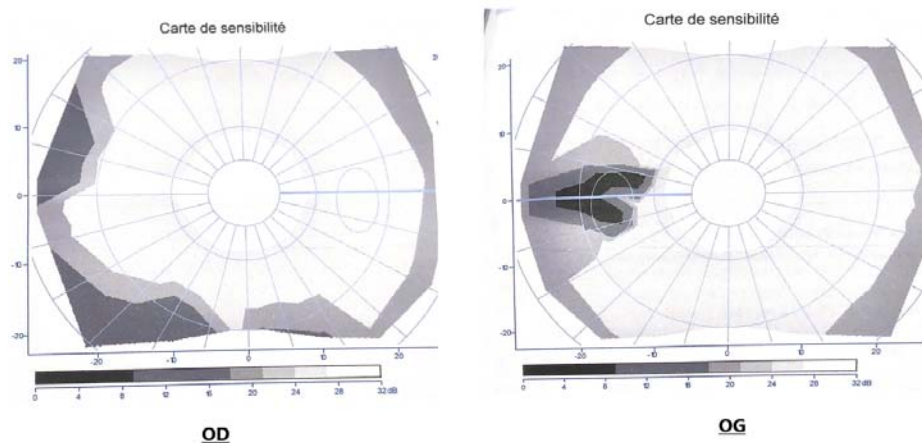


Figure 38 : Champ visuel normal en ODG avec élargissement de la tache aveugle en OG.

b.4. Données anatomopathologiques :

➤ Données macroscopiques :

❖ Poids des fragments :

Le poids des fragments le plus bas était de 0,2g, le poids le plus grand était de 4g, pour une moyenne de 1,1g.

Tableau VIII : Poids des fragments.

	Nombres de patients	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids des fragments	13	0,2g	4g	1,1g

❖ Taille des fragments :

La plus petite taille de fragments était de 0,1 cm, le plus grand fragment mesurait 1,8 cm, le tableau ci-dessous résume les différentes tailles selon des tranches distinctes :

Tableau IX : Tailles des fragments.

	0-0,5cm	0,5-1,5cm	>1,5cm
Taille des fragments	4	8	1
Pourcentage	30,8%	61,5%	7,6%

➤ Données microscopiques :

❖ Présence des tissu normal et tumoral dans les prélèvements opératoires :

Le tissu normal était présent dans 2 prélèvements, soit 15,4%, et absent dans 11 prélèvements, soit 84,6%. Par contre, le tissu pathologique était présent dans la totalité des prélèvements.

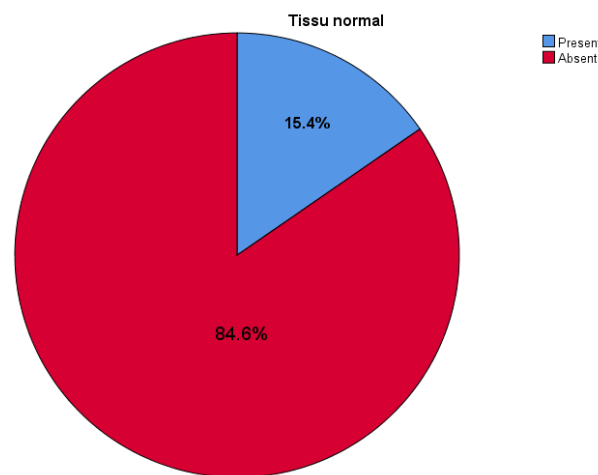


Figure 39 : Pourcentage du tissu normal dans les prélèvements.

❖ Architecture des cellules :

Cinq des prélèvements ont présenté une disposition cellulaire en **travée**, 4 ont présenté une disposition **endocrinoïde**, tandis que 3 étaient disposés en **acini** et un prélèvement avait présenté une disposition cellulaire en **lobules**.

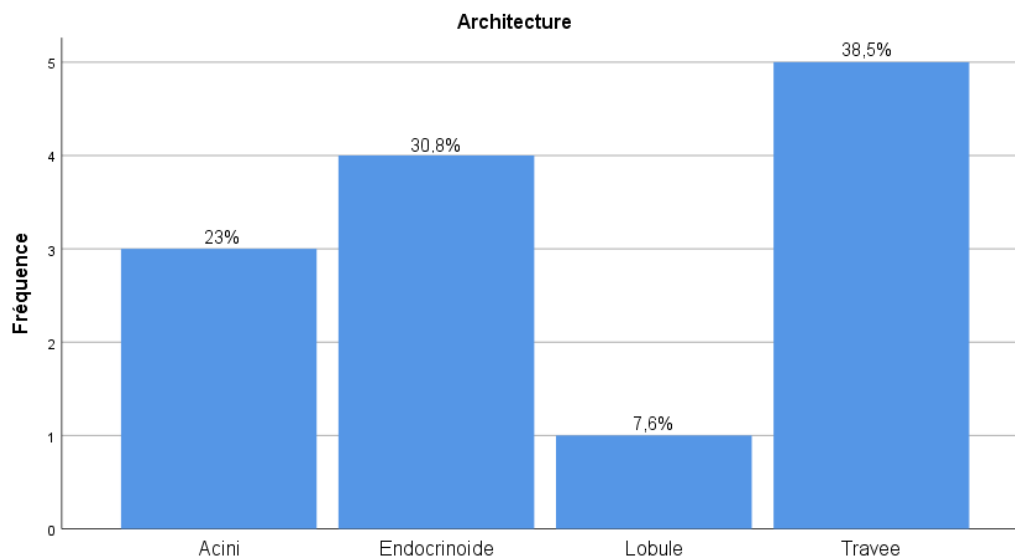


Figure 40 : Fréquence des différentes dispositions des cellules.

❖ Taille des cellules tumorales :

La majorité des cellules tumorales étaient de taille moyenne, à raison de 8 cas, soit 61,5%, suivie d'une grande et d'une taille variable dans 15,4% des prélèvements, soit 2 cas. Enfin, des cellules de petite taille ont été objectivées dans un seul prélèvement, soit 7,6% des cas.

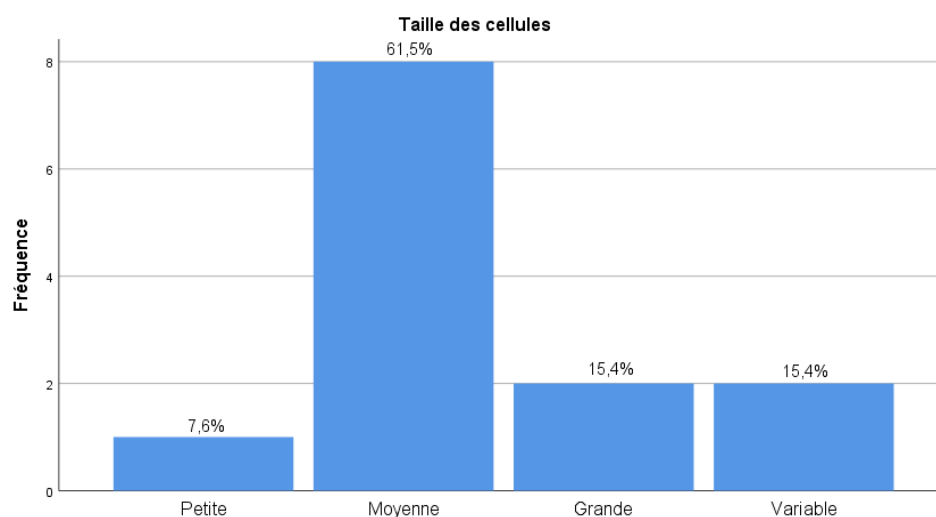


Figure 41 : Fréquence des différentes tailles des cellules.

❖ Noyau :

Deux des prélèvements avaient présenté des atypies nucléaires légères, soit 15,4% des cas.

❖ Aspect du cytoplasme :

Six prélèvements, soit 46,2%, ont présenté un cytoplasme faiblement granulaire, tandis que 7 prélèvements, soit 53,8%, ont présenté un cytoplasme densément granulaire.

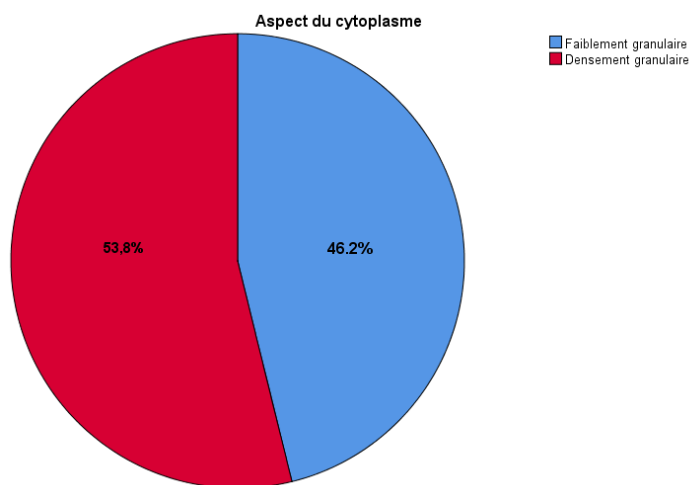


Figure 42 : Pourcentage des différents aspects du cytoplasme.

❖ Rapport nucléo-cytoplasmique :

En ce qui concerne le rapport nucléo-cytoplasmique, 7 cas, soit 53,8% des prélèvements, ont un rapport conservé, tandis que 6 cas, soit 46,2% des prélèvements ont un rapport élevé.

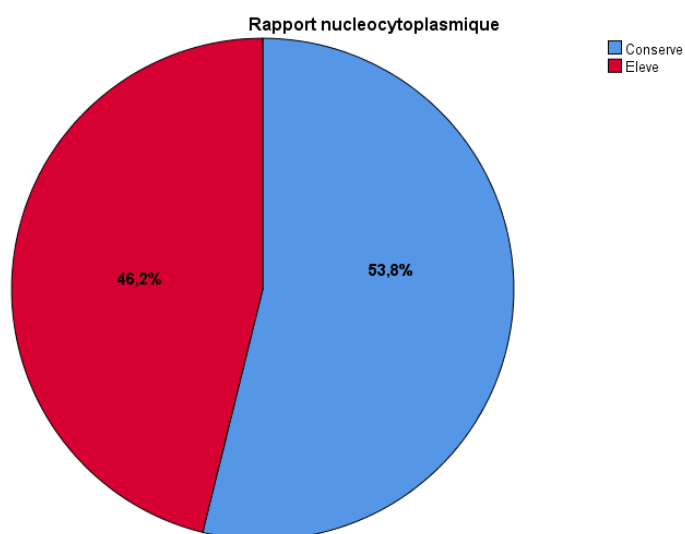


Figure 43 : Rapport Nucléo-Cytoplasmique.

❖ Index mitotique :

Huit prélèvements, soit 61,5%, ont présenté un index mitotique <1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement, et 5 prélèvements, soit 38,5%, ont présenté un index mitotique entre 1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement.

Tableau X : Index Mitotique.

	<1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement	1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement	>4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement
Fréquence	8	5	0
Pourcentage	61,5%	38,5%	0%

❖ Stroma tumoral :

Dix des prélèvements, soit 76,9%, ont présenté un stroma grêle fibrovasculaire, tandis que 3 prélèvements, soit 23,1%, avaient présenté un stroma hémorragique.

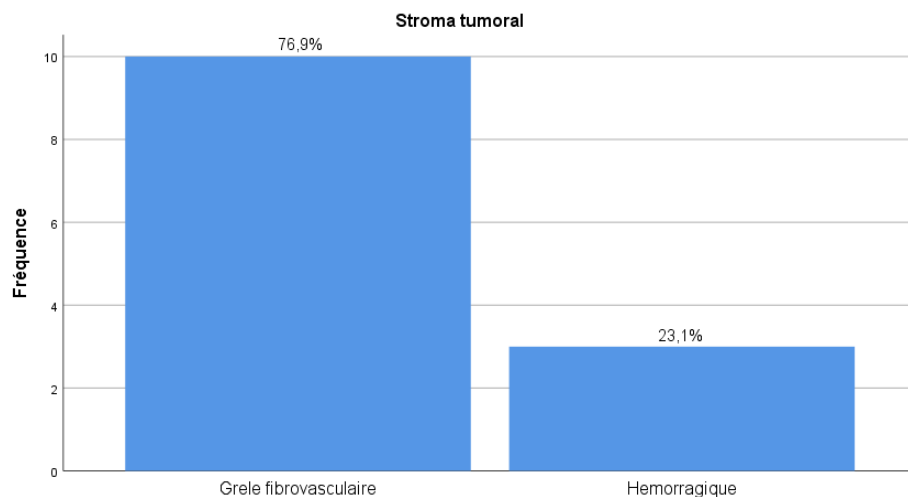


Figure 44 : Stroma tumoral.

❖ Etude de la réticuline :

L'étude de la réticuline n'a été faite que dans 1 des 13 prélèvements d'adénome mammosomatotrope.

➤ **Etude immunohistochimique :**

Treize patients avaient présenté un marquage positif aux Ac anti GH aussi bien qu'aux Ac anti Prolactine, par des cellules de mêmes contingents.

❖ **Etude de l'indice de prolifération Ki67 :**

L'étude de l'indice de prolifération Ki67 n'a été réalisée que dans 5, soit 38,5% des 13 prélèvements d'adénome mammosomatotrope de notre série.

Des 5 études Ki67 faites, 2, soit 40%, ont un indice de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis que 3, soit 60%, ont un indice de prolifération élevé (3–10%).

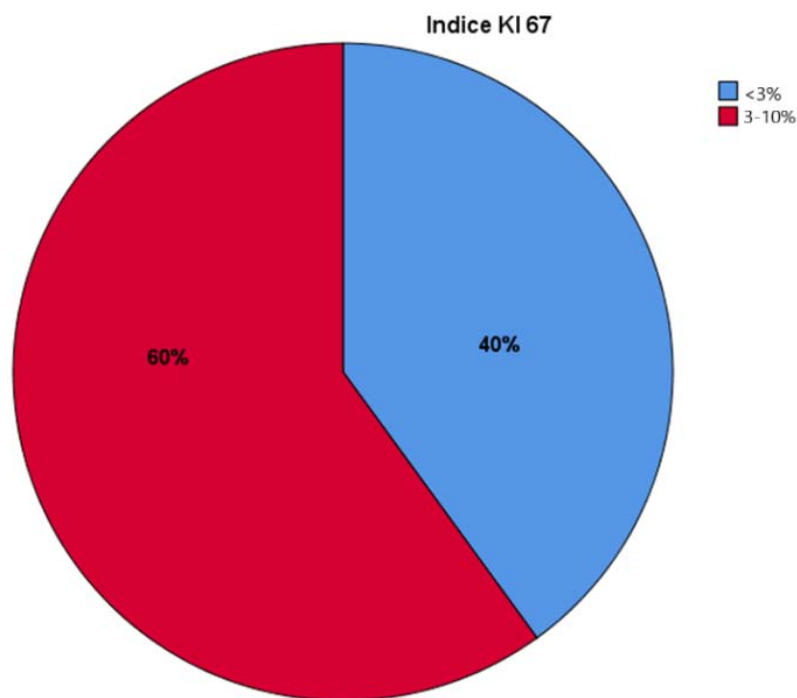


Figure 45 : Indice de prolifération Ki67.

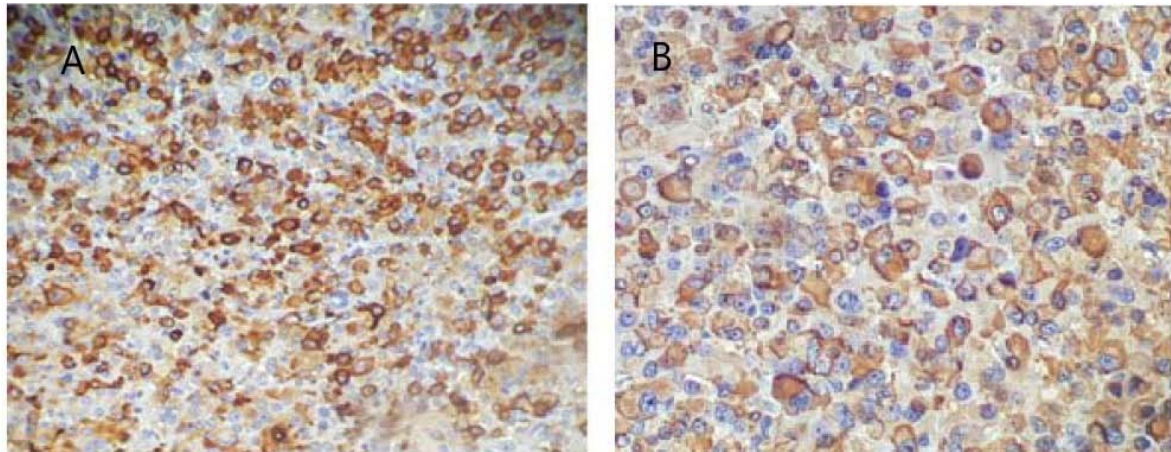


Figure 46 : A: Mixed Somatotroph and Lactotroph Adenoma Anti-PRL(x40)

B: Mixed Somatotroph and Lactotroph Adenoma Anti-GH (x40)

c. Corrélation anatomoclinique des adénomes mammosomatotrope :

c.1. Corrélation radio-clinique :

La totalité des 13 patients présentant un adénome mammosomatotrope avaient présenté un syndrome tumoral, ainsi qu'un macroadénome à l'IRM cérébrale. D'autre part, 2 patients, soit 15,4% des cas, avaient présenté des signes d'insuffisance hypophysaire clinique.

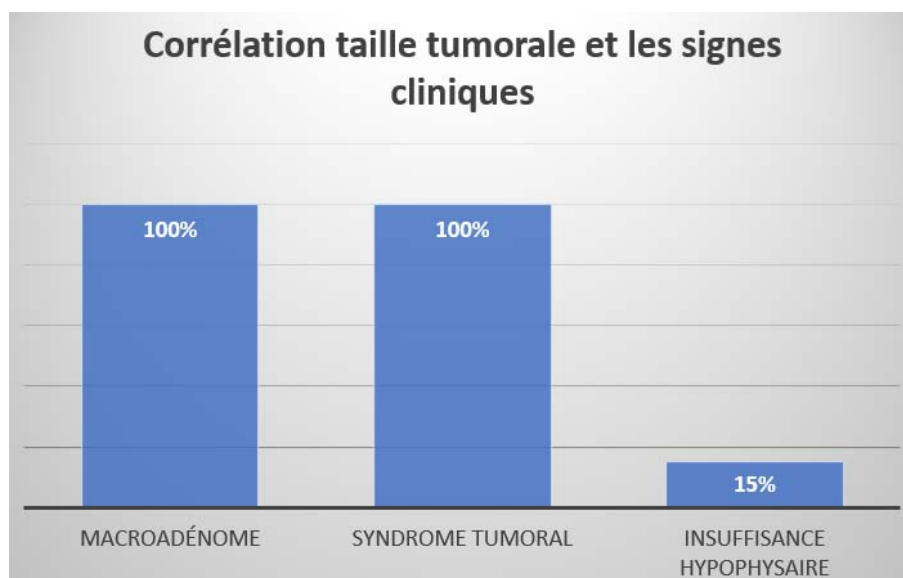


Figure 47 : Corrélation taille tumorale et le pourcentage des manifestations cliniques.

La totalité des patients ont présenté des céphalées frontales, tandis que 30,8% d'entre eux avaient présenté une extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire (4 malades).

Par ailleurs, 38,5 patients avaient des troubles visuels, alors que 30,8% avaient une compression du chiasma optique à l'IRM hypophysaire.

En outre, des 3 patients (23% des cas) présentant une extension latérale ; infiltration des sinus caverneux, 2 patients avaient présenté une diplopie, soit 15%.

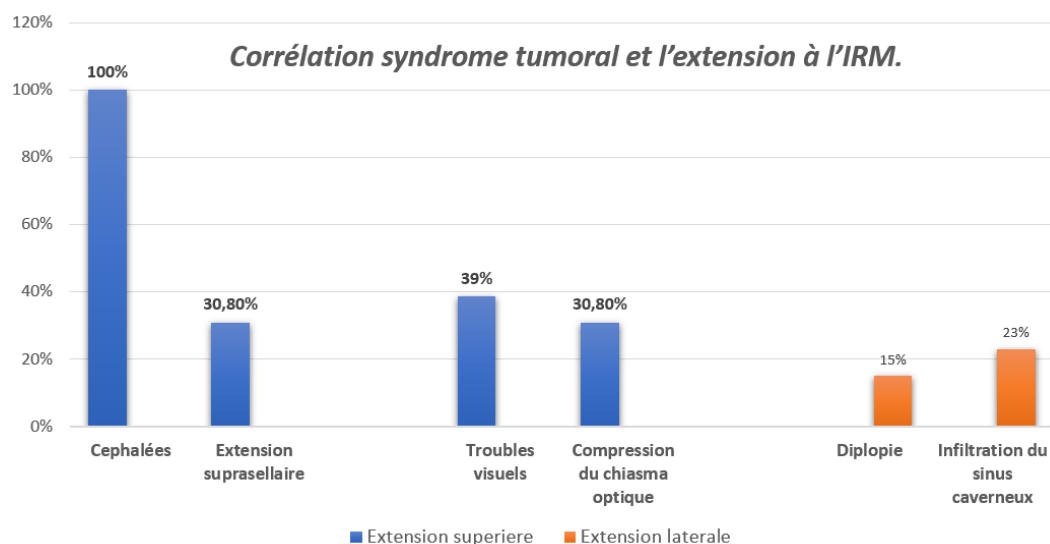


Figure 48 : Corrélation syndrome tumoral et l'extension à l'IRM.

c.2. Corrélation clinico-biologique :

Les 12 patients présentant une hypersécrétion de l'hormone somatotrope (avec une moyenne du taux d'IGF1 à 492ug/l), ont aussi présenté un syndrome acromégalique.

Les 4 patients présentant une hyperprolactinémie biologique (avec une moyenne du taux prolactine à 1399ng/ml), ont aussi présenté des signes cliniques d'hyperprolactinémie.

D'autre part, 3 patients avaient présenté une insuffisance hypophysaire biologique : 2 malades avaient une insuffisance gonadotrope et 1 avait une insuffisance thyroïdienne, tandis que sur le plan clinique, 1 seul patients avait présenté des signes d'insuffisance gonadotrope et un patient avait présenté thyroïdienne.

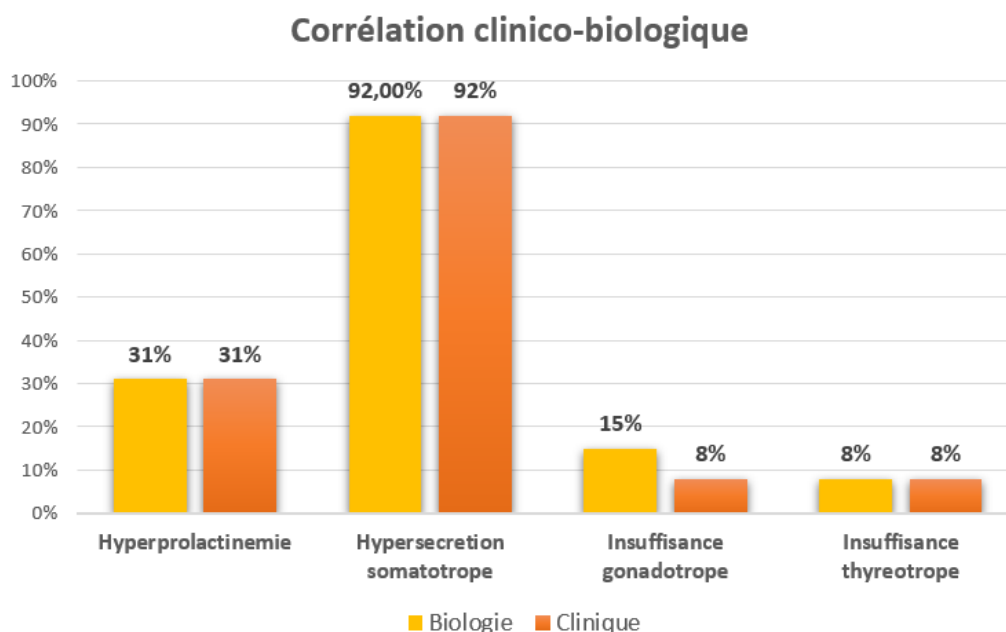


Figure 49 : Corrélation clinico-biologique.

c.3. Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique :

Treize patients avaient présenté un marquage positif aux Ac anti GH aussi bien qu'aux Ac anti Prolactine. 4 d'entre eux avaient présenté des signes d'hyperprolactinémie (30,8%) clinique et biologique, et 12 d'entre eux avaient présenté des signes d'hypersecretion des hormones somatotropes ainsi qu'un syndrome acromégalique (92%).

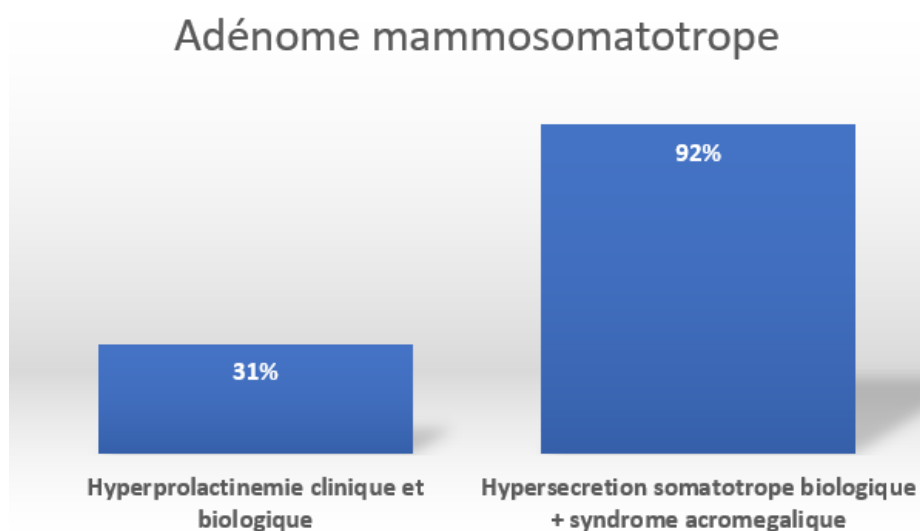


Figure 50 : Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique.

c.4. Corrélation entre la clinique, la biologie, la radiologie et l'index de prolifération Ki67 :

L'étude de l'index de prolifération Ki67 n'a été réalisée que dans 5, soit 38,5% des 13 des prélèvements d'adénome mammosomatotrope de notre série.

Des 5 études Ki67 faites, 2, soit 40%, ont un index de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis que 3, soit 60%, ont un index de prolifération élevé (3-10%).

➤ Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3% :

En ce qui concerne les 2 patients avec un index Ki67 <3%, un patient avait présenté un macroadénome classe C selon la classification de Hardy et al à l'IRM (50%), un patient avait présenté un macroadénome classe E (50%).

Une hypersécrétion de l'hormone somatotrope a été objective chez les 2 patients présentant un index Ki67 <3%, avec : une moyenne de taux d'IGF1 à 729ug/l. En outre, aucun des 2 patients n'a présenté une hyperprolactinémie.

Les 2 patients avec un index Ki67 <3% ont présenté un syndrome tumoral, ainsi qu'un syndrome acromégalique, tandis que les signes cliniques d'hyperprolactinémie n'étaient présentés que par un seul patient (50%). D'autre part, aucun d'entre eux n'a présenté d'insuffisance hypophysaire (clinique ou biologique).

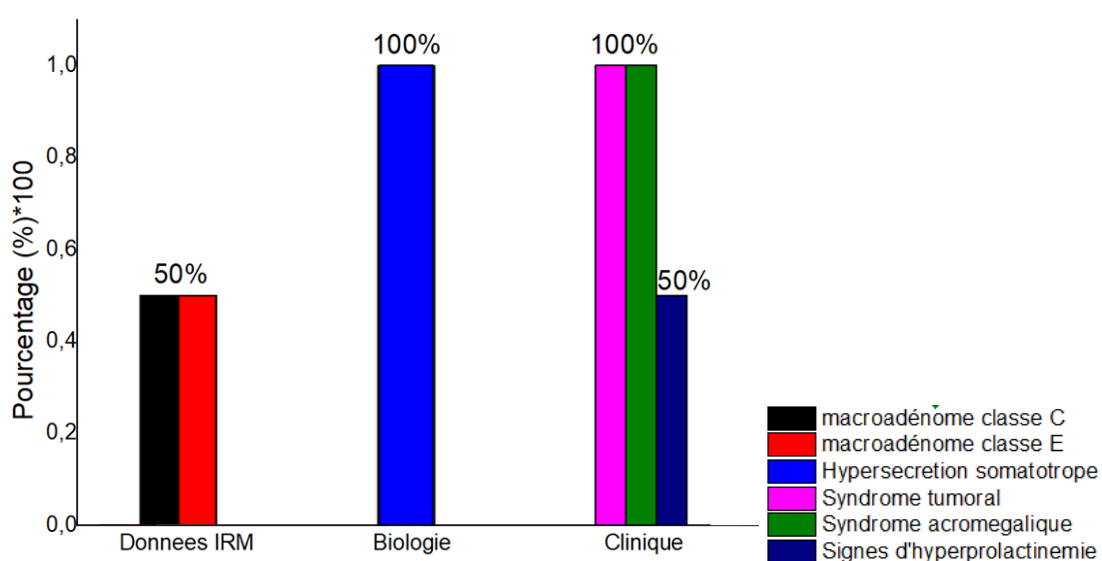


Figure 51 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3%.

➤ Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% :

En ce qui concerne les 3 patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%, un patient avait présenté un macroadénome classe B selon la classification de Hardy et al à l'IRM (33%), 2 patients avaient présenté un macroadénome classe C (67%).

Une hypersécrétion de l'hormone somatotrope a été objective chez les 3 patients présentant un index Ki67 <3%, avec : une moyenne de taux d'IGF1 à 444ug/l. En outre, aucun des 3 patients n'a présenté une hyperprolactinémie.

Les 3 patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% ont présenté un syndrome tumoral, ainsi qu'un syndrome acromégalique, tandis que les signes cliniques d'hyperprolactinémie n'étaient présentés par aucun des 3 patients. D'autre part, une insuffisance gonadotrope a été notée chez un seul patient (33%).

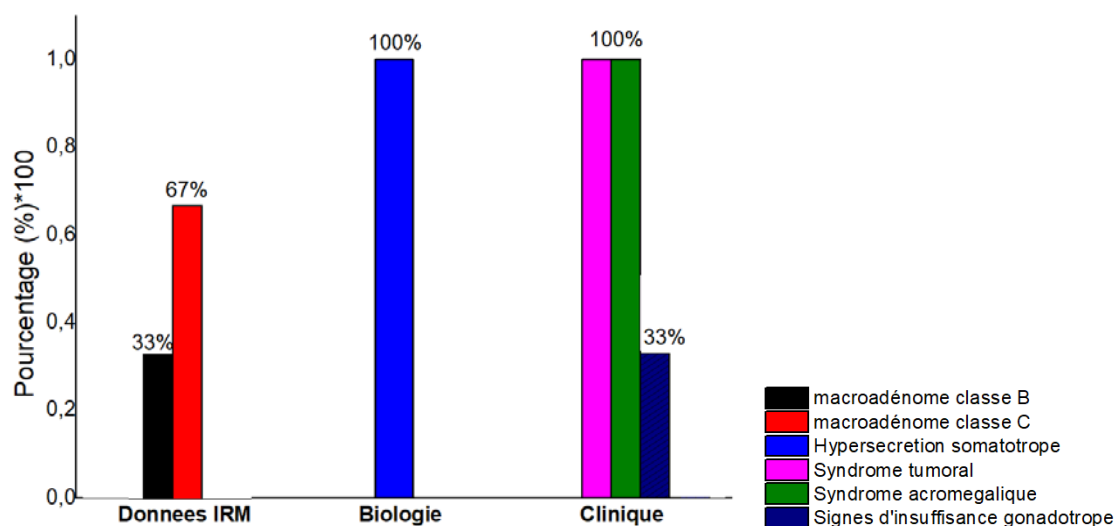


Figure 52 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%.

1.2. Adénomes multisécrétants autre que mammosomatotrope :

Six des 19 adénomes multisécrétants avaient présenté un marquage plurihormonal à l'immunohistochimie rare. Les différentes données cliniques et paracliniques seront résumées ci-dessous.

a. Tableau clinique :

a.1. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen est : 35 ans, avec une prédominance masculine (4 hommes contre 2 femmes, sex-ratio 2).

Tableau XI: Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

	<20ans	20-40ans	40-60ans	>60ans
Homme	0	4	0	0
Femme	0	0	2	0
Sex-Ratio	-	-	0	-

a.2. Signes cliniques :

Soixante-sept pour cent des cas avaient présenté un syndrome tumoral (4 patients), dont 3 avaient des céphalées frontales, et 2 une baisse de l'acuité visuelle.

Cinquante pour cent (50%) des cas avaient présenté un syndrome de cushing (3 patients), dont le signe le plus répondeu était : **le comblement des creux sous-claviculaires** (présent chez les 3 cas), suivi de l'obésité faciotronculaire, du visage arrondi, de l'érythrose faciale, des vergetures pourpres, du diabète et de l'hypertension artérielle (objectives chez 2 patients soit, 33% des cas).

En outre, 50% des cas avaient présenté un syndrome acromegalique (3 patients), dont les signes les plus répandus était : **front bombé, nez élargis, grosses lèvres, macroglossie, trouble de l'occlusion dentaire, élargissement des mains, signe de la bague et le changement de pointure** (présent chez les 3 cas).

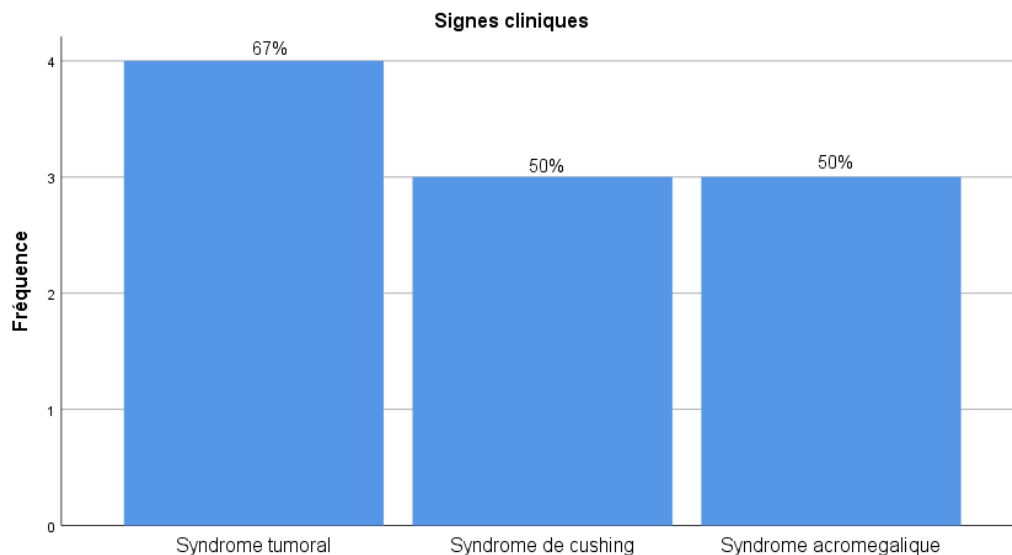


Figure 53 : Fréquence des différents signes cliniques.

b. Données Paracliniques :

b.1. Données biologiques :

Trois patients ont présenté hypersécrétion de l'hormone somatotrope, soit 50% des cas, avec une moyenne de taux d'IGF1 à 921ug/l. L'hypercorticisme biologique a été objectivée chez 2 patients, soit 33%, avec une moyenne d'ACTH à 52,3pg/ml, tandis que la moyenne des taux de cortisolémie de 8h (après freinage) était de 155ug/l. D'autre part, la moyenne des taux du cortisol libre urinaire était de 471,5nmol/24h. En outre 2 patients ne freinaient pas au test de freinage minute.

Seize virgule sept pour cent des cas (un seul patient) avaient présenté une hyperprolactinémie, dont une était de deconnexion, ainsi qu'une insuffisance corticotrope, une insuffisance thyroïdienne, alors qu'un patient avait un hypophysogramme normal.

Par ailleurs, 5 patients (83%) avaient présenté une insuffisance gonadotrope biologique.

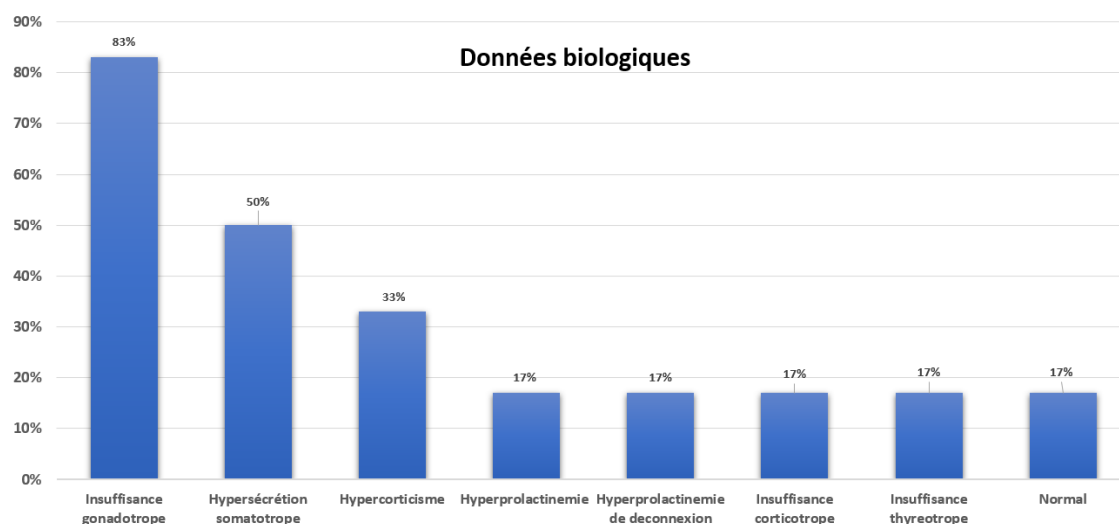


Figure 54 : Fréquence des différents résultats biologiques.

b.2. Données radiologiques :

La totalité des patients ont présenté un macroadénomes à L'IRM.

- Deux cas, soit 33%, étaient stadifiés grade B selon la classification de HARDY et al.
- Un cas, soit 17%, étaient stadifiés grade C selon la classification de HARDY et al.
- Trois cas, soit 50%, étaient stadifiés grade E selon la classification de HARDY et al.

Tableau XII : Répartition des cas selon le grade radiologique de l'adénome hypophysaire.

Grade radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Microadénome	0	0%
Macroadénome Grade A	0	0%
Macroadénome Grade B	2	33%
Macroadénome Grade C	1	17%
Macroadénome Grade D	0	0%
Macroadénome Grade E	3	50%
Total	6	100%

b.3. Extension tumorale à l'IRM hypophysaire :

Trente-trois pour cent des patients ont présenté un élargissement de la selle turcique (2 cas).

- + Extension supérieure : 33% étaient associés à un bombement du diaphragme sellaïre, 50% des cas à une compression du chiasma optique et 33% ont présenté un comblement de la citerne optochiasmatique.

+ Extension inférieure : 33% des cas étaient responsables d'un effondrement du plancher sellaire, et 16,7% à un envahissement du sinus sphénoïdal.

+ Extension latérale : 50% des patients ont présenté une infiltration du sinus caverneux, et 33% ont présenté un engramement de l'artère carotide.

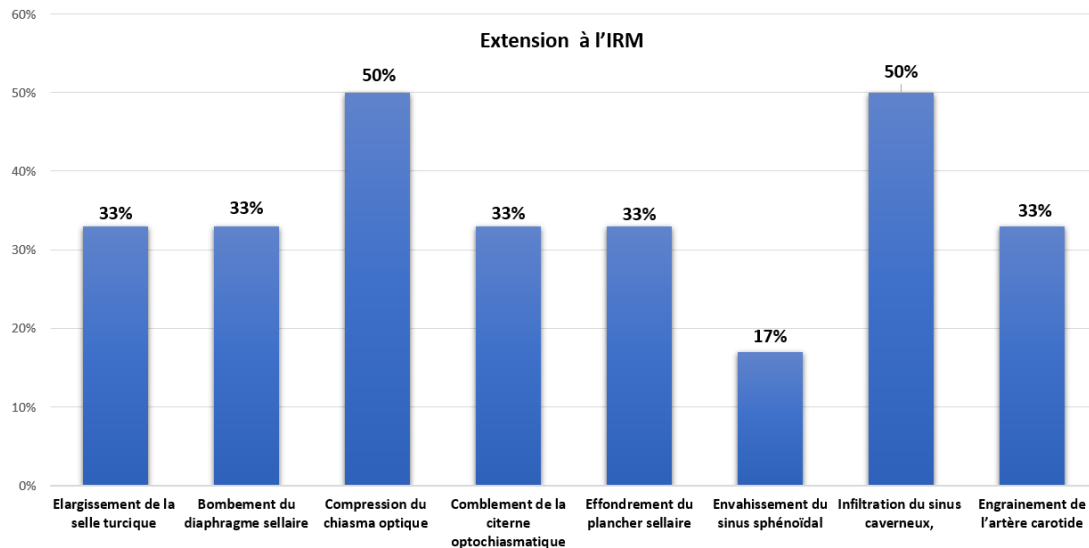


Figure 55: Extension tumorale à l'IRM.

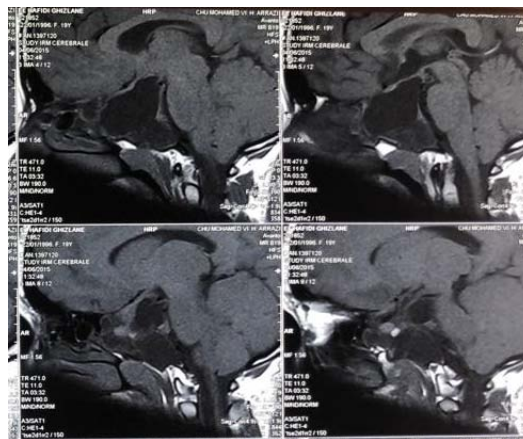


Figure 56 : Macroadénome hypophysaire, IRM hypophysaire, coupe sagittale après injection de Gadolinium, effondrement du plancher sellaire avec comblement du sinus sphénoïdal.

b.4. Champ visuel :

50 % des cas avaient un champ visuel normal. Par ailleurs, un syndrome optochiasmatique de l'œil droit, une hémianopsie temporelle droite et un champ visuel altéré de l'œil droit étaient objectivés chez 16,7% des cas.

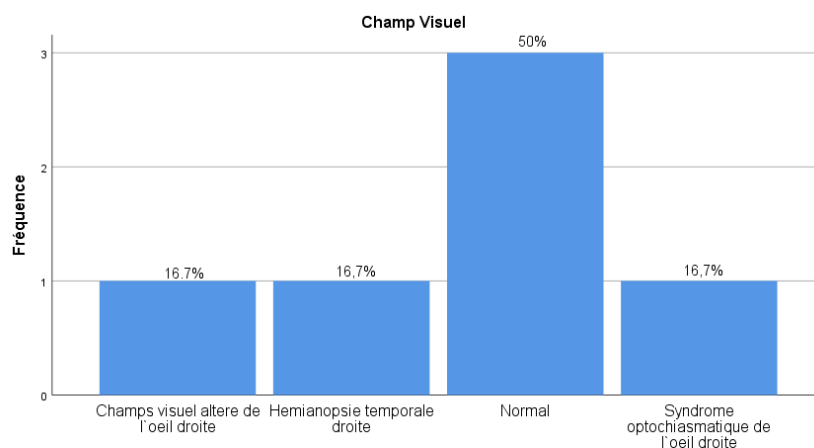


Figure 57 : Fréquence des différents résultats du champ visuel.

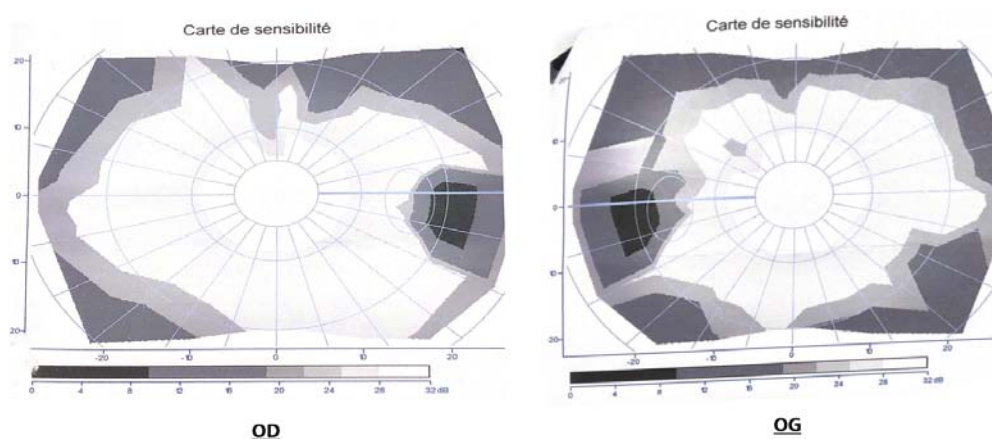


Figure 58 : Champ visuel normal avec un déficit relatif localise en périphérie en ODG.

b.5. Données anatomopathologiques :

➤ **Données macroscopiques :**

❖ **Poids des fragments :**

Le poids des fragments le plus bas était de 0,5g, le poids le plus grand était de 5g, pour une moyenne de 2g.

Tableau XIII : Poids des fragments.

	Nombres de patients	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids des fragments	6	0,5g	5g	2g

❖ Taille des fragments :

La plus petite taille de fragments était de 0,1 cm, le plus grand fragment mesurait 2cm, le tableau ci-dessous résume les différentes tailles selon des tranches distinctes :

Tableau XIV : Tailles des fragments.

	0-0,5cm	0,5-1,5cm	>1,5cm
Taille des fragments	1	4	1
Pourcentage	16,7%	67%	16,7%

➤ Données microscopiques :

❖ Présence des tissu normal et tumoral dans les prélèvements opératoires :

Le tissu normal était présent dans un seul prélèvement, soit 16,7%, et absent dans 5 prélèvements, soit 83,3%. Par contre, le tissu pathologique était présent dans la totalité des prélèvements.

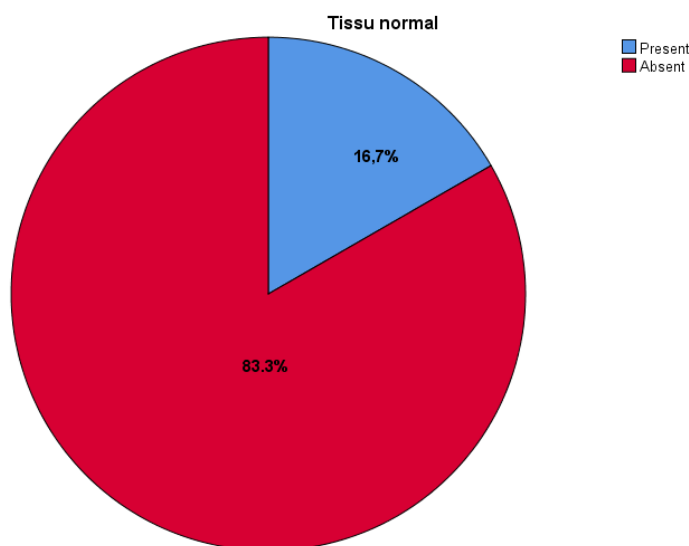


Figure 59 : Pourcentage du tissu normal dans les prélèvements.

❖ Architecture des cellules :

Trois des prélèvements ont présenté une disposition en **travée (50%)**, tandis que 2 en **lobules (33%)** et un seul prélèvement avait présenté une disposition cellulaire **endocrinoïde (16,7%)**.

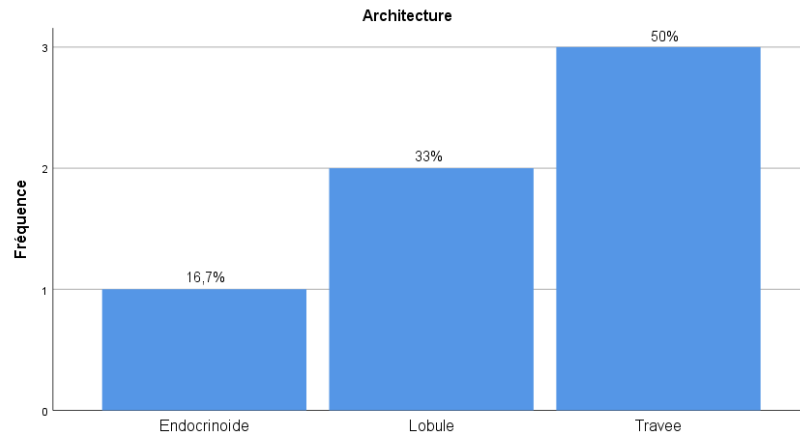


Figure 60 : Fréquence des différentes dispositions des cellules.

❖ Taille des cellules tumorales :

Trente-trois pour cent des prélèvements présentaient des cellules de grande taille, 33% présentaient des cellules de petite taille et 33% présentaient des cellules de taille variable.

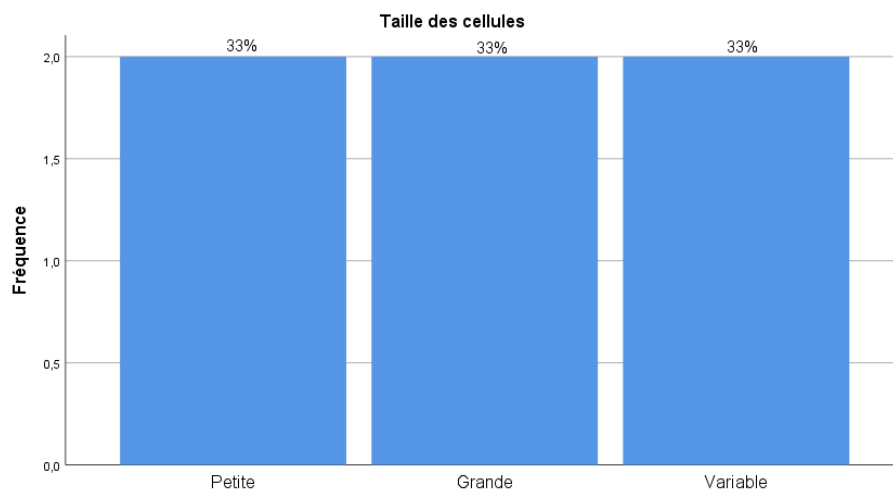


Figure 61 : Fréquence des différentes tailles cellulaires.

❖ Noyau :

Aucun des prélèvements n'avait présenté des atypies nucléaires.

❖ 4.g. Aspect du cytoplasme :

Quatre prélèvements, soit 67%, ont présenté un cytoplasme faiblement granulaire, tandis que 2 prélèvements, soit 33%, ont présenté un cytoplasme densément granulaire.

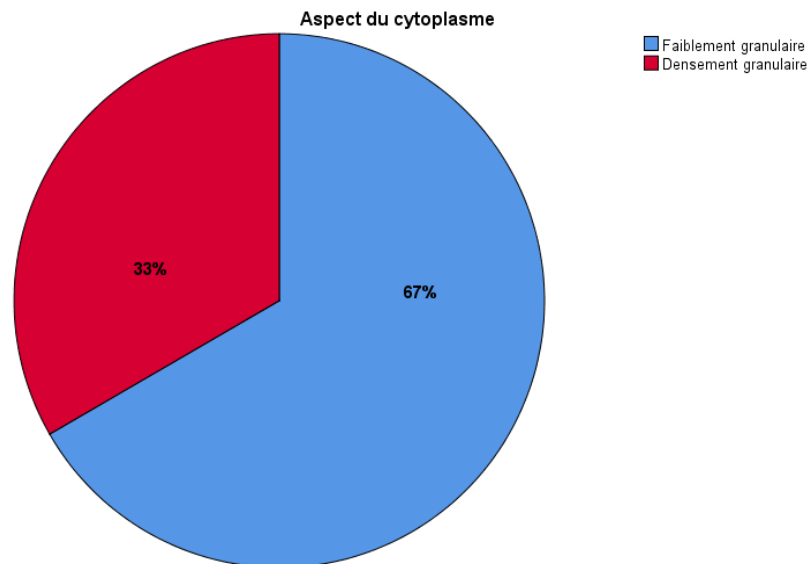


Figure 62 : Pourcentage des différents aspects du cytoplasme.

❖ Rapport nucléo-cytoplasmique :

En ce qui concerne le rapport nucléo-cytoplasmique, 5 cas, soit 83,3% des prélèvements, ont un rapport conservé, tandis qu'un seul cas, soit 16,7% des prélèvements a un rapport élevé.

❖ Index mitotique :

Cinq prélèvements, soit 83,3%, ont présenté un index mitotique <1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement, et un seul prélèvement, soit 16,7%, avait présenté un index mitotique entre 1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement.

Tableau XV : Index Mitotique.

	<1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement	1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement	>4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement
Fréquence	5	1	0
Pourcentage	83,3%	16,7%	0%

❖ Stroma tumoral :

Cinq des prélèvements, soit 83,3%, ont présenté un stroma grêle fibrovasculaire, tandis qu'un seul prélèvement, soit 16,7%, avait présenté un stroma hémorragique.

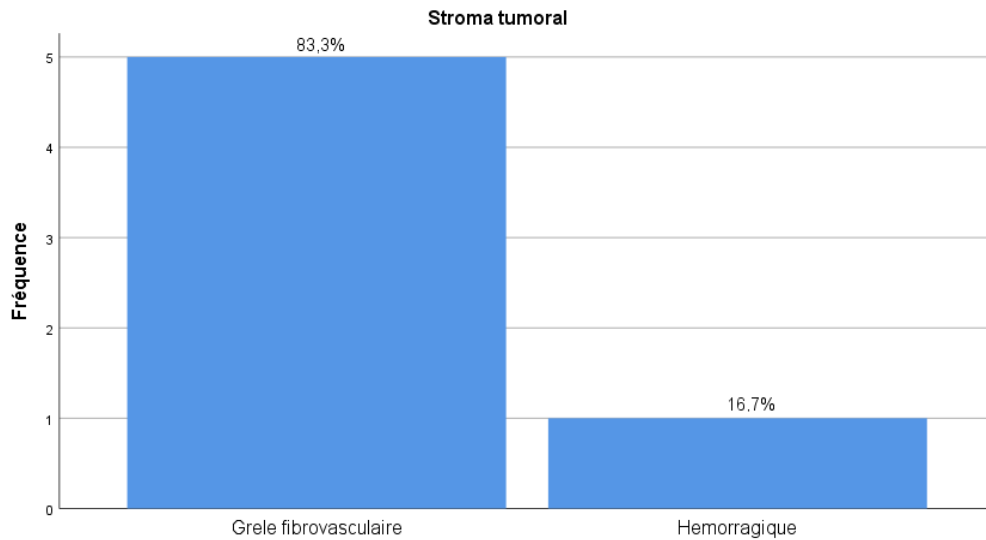


Figure 63 : Stroma tumoral.

❖ Etude de la réticuline :

L'étude de la réticuline n'a été faite que dans 2 des 6 prélèvements (67% des cas).

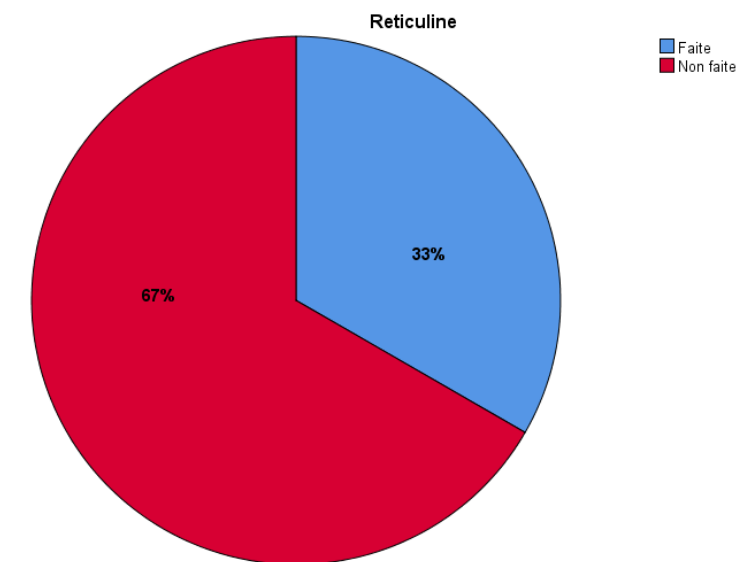


Figure 64 : Etude de la réticuline.

➤ Etude immunohistochimique :

– Un adénome avait présenté un marquage au Ac anti GH et au Ac anti ACTH, donc appartient au sous-type : **CorticoSomatotrope**.

- Un adénome avait présenté un marquage au Ac anti Prolactine et au Ac anti ACTH, donc appartient au sous-type : **MammoCorticotrope**.
- Un adénome avait présenté un marquage a Ac anti Prolactine, a Ac anti GH, a Ac anti ACTH et à l'anti FSH, donc appartient au sous-type : **MammoSomatoCorticoGonadotrope**.
- Un adénome avait présenté un marquage au Ac anti Prolactine et au Ac anti GH et Ac anti FSH, donc appartient au sous-type : **MammoSomatoGonadotrope**.
- Un adénome avait présenté un marquage au Ac anti Prolactine et au Ac anti GH, Ac anti ACTH et Ac anti TSH, donc appartient au sous-type : **MammoSomatoCorticoThyreotrope**.
- Un adénome avait présenté un marquage au Ac anti GH, au Ac anti ACTH et au Ac anti TSH, donc appartient au sous-type : **CorticoSomatoThyreotrope**.

Cinquante pour cent des cas présentaient un même contingent cellulaire et 50% présentaient des contingents cellulaires différents.

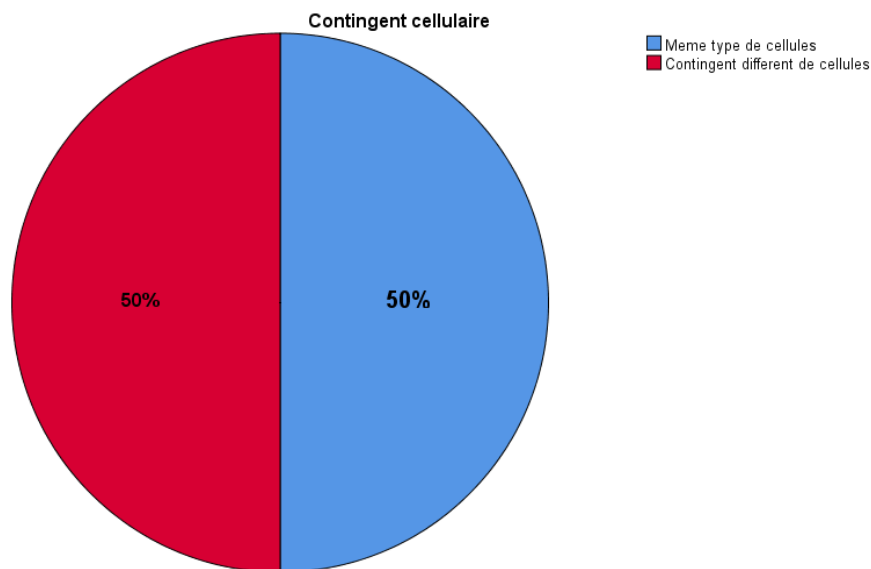


Figure 65 : Contingent cellulaire.

❖ Etude de l'indice de prolifération Ki67 :

L'étude de l'indice de prolifération Ki67 a été réalisée dans 5, soit 83,3% des 6 prélèvements.

Des 5 études Ki67 faites, un, soit 20% des cas, avait un indice de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis que 4, soit 80% des cas, avaient un indice de prolifération élevé (3–10%).

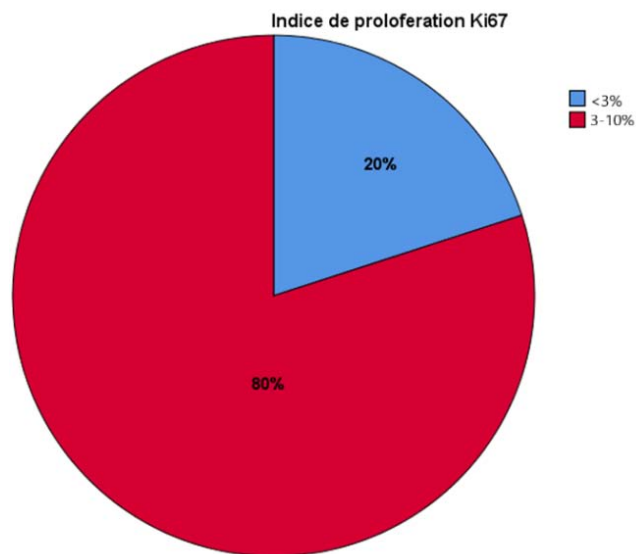


Figure 66 : Indice de prolifération Ki67.

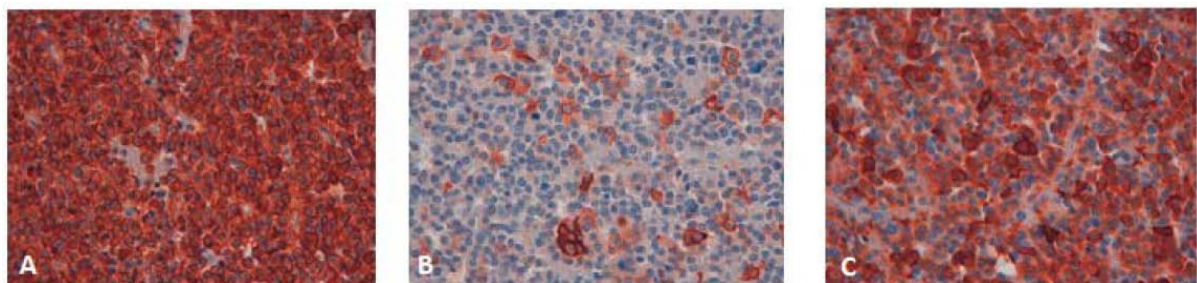


Figure 67 : Adénome plurihormonal (x40).

A : GH – positif B : PRL – positif C : TSH – positif

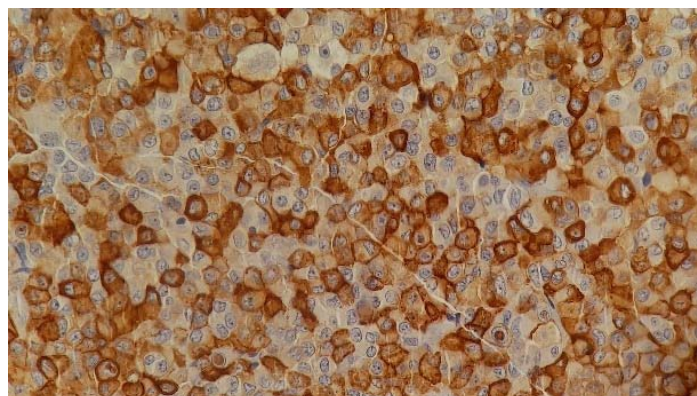


Figure 68 : ACTH positif x40

c. Corrélation anatomoclinique des adénomes multisécrétants autre que mammosomatotrope:

c.1. Corrélation radio-clinique :

La totalité des 6 patients présentant un adénome plurihormonal avaient présenté un macroadénome à l'IRM cérébrale, alors que seulement 4 avaient présenté un syndrome tumoral (67%) et aucun n'avait présenté des signes d'insuffisance hypophysaire clinique.

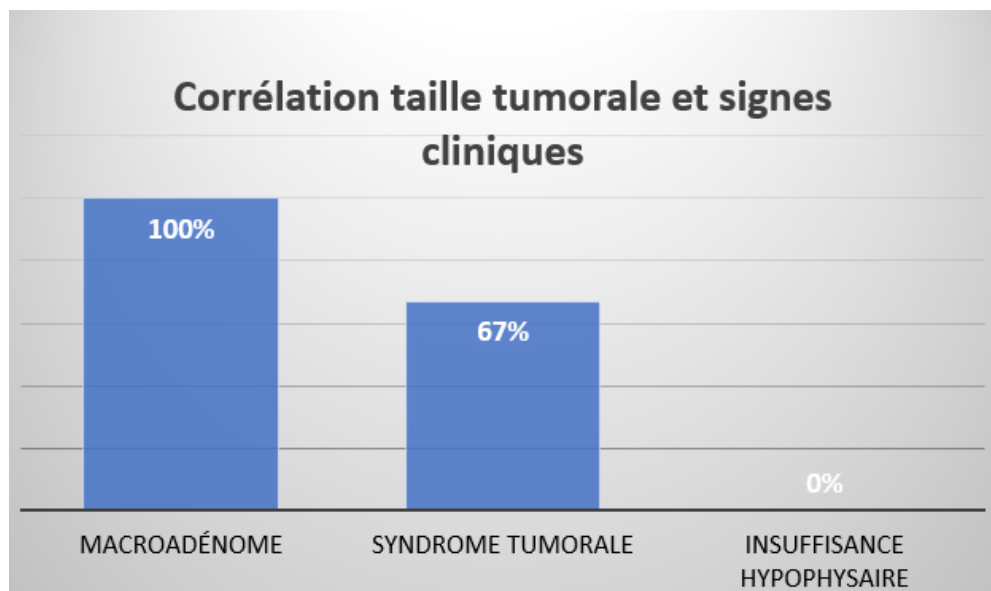


Figure 69 : Corrélation taille tumorale et le pourcentage des manifestations cliniques.

Cinquante pour cent ont présenté des céphalées frontales, ainsi qu'une extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire.

Par ailleurs, 50% avaient une compression du chiasma optique à l'IRM hypophysaire, tandis que 33% avaient des troubles visuels.

En outre, 50% patients présentant une extension latérale ; infiltration des sinus caverneux, aucun n'avait de diplopie, ni de ptosis ou de strabisme.

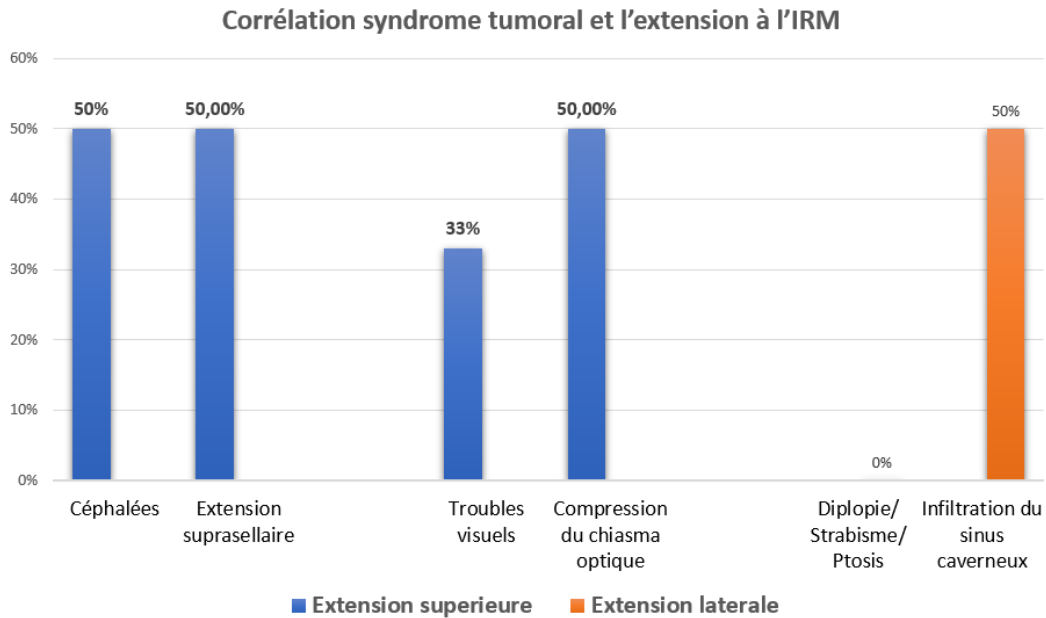


Figure 70 : Corrélation syndrome tumoral et l'extension à l'IRM.

c.2. Corrélation clinico-biologique :

Les 3 patients présentant une hypersécrétion de l'hormone somatotrope (50%), ont aussi présenté un syndrome acromégalique.

Des 3 patients présentant un syndrome de cushing (50%), seulement 2 d'entre eux avaient présenté un hypercorticisme biologique (33%).

Des 2 patients présentant une hyperprolactinémie biologique (33%), aucun n'avait présenté des signes cliniques d'hyperprolactinémie.

D'autre part, 5 malades avaient une insuffisance gonadotrope biologique (83,3%) 1 avait une insuffisance thyroïdienne biologique (16,7%) et 1 avait une insuffisance corticotrope biologique (16,7%), alors qu'aucun d'entre eux n'avait présenté des signes cliniques d'insuffisance hypophysaire.

En outre, un seul patient avait un hypophysogramme normal.

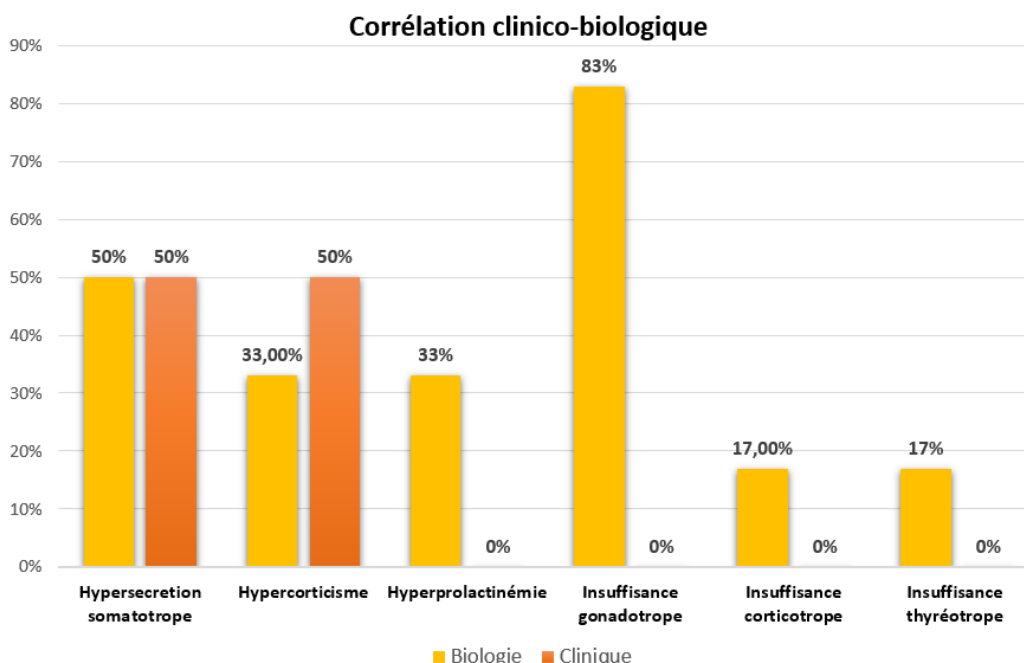


Figure 71 : Corrélation clinico-biologique.

c.3. Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique :

Cinq patients avaient présenté un marquage positif aux Ac anti ACTH (83%), alors que 3 avaient présenté un syndrome de cushing clinique (50%) et 2 avaient un hypercorticisme biologique (33%).

Cinq patients avaient présenté un marquage positif aux Ac anti GH (83%), alors que 3 avaient présenté un syndrome de acromegalique ainsi qu'une hypersécrétion des hormones somatotropes (50%).

Quatre patients avaient présenté un marquage positif aux Ac anti Prolactine (67%), alors que seulement 2 avaient présenté une hyperprolactinémie biologique (dont une était de deconnexion) (33%).

Deux patients avaient présenté un marquage positif aux Ac anti FSH (33%), et 2 avaient présenté un marquage positif aux Ac anti TSH (33%) et aucun d'entre eux n'avait présenté des signes cliniques ou biologique d'hypersécrétion hypophysaire.

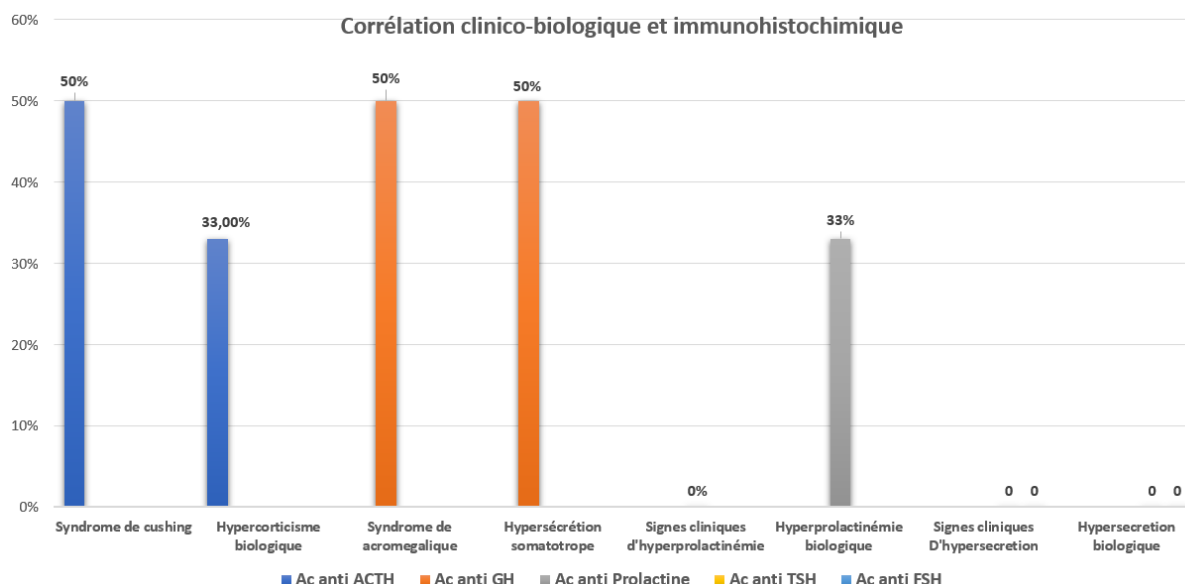


Figure 72 : Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique.

c.4. Corrélation entre la clinique, la biologie, la radiologie et l'index de prolifération Ki67 :

Des 5 études Ki67 faites, un, soit 20% des cas, avait un indice de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis que 4, soit 80% des cas, avaient un indice de prolifération élevé (3-10%).

➤ Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3% :

En ce qui concerne le patient avec un index Ki67 <3%, il avait présenté un macroadénome classe E selon la classification de Hardy et al à l'IRM.

Ce patient avait présenté un hypercorticisme ainsi qu'une insuffisance gonadotrope biologique.

Sur le plan clinique il avait présenté un syndrome tumoral, ainsi qu'un syndrome de Cushing.

➤ Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% :

En ce qui concerne les 4 patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%, un patient avait présenté un macroadénome classe B selon la classification de Hardy et al à l'IRM (25%), un patient avait présenté un macroadénome classe C (25%), 2 patients avaient présenté un macroadénome classe E (50%).

Une hypersécrétion de l'hormone somatotrope a été objective chez 3 patients (75%), une hyperprolactinémie biologique a été objectivée chez un seul patient (25%) alors qu'une insuffisance gonadotrope biologique a été objectivée chez 2 patients (50%).

Un seul patient avait présenté un syndrome tumoral (25%), et 3 avaient présenté un syndrome acromégalique (75%).

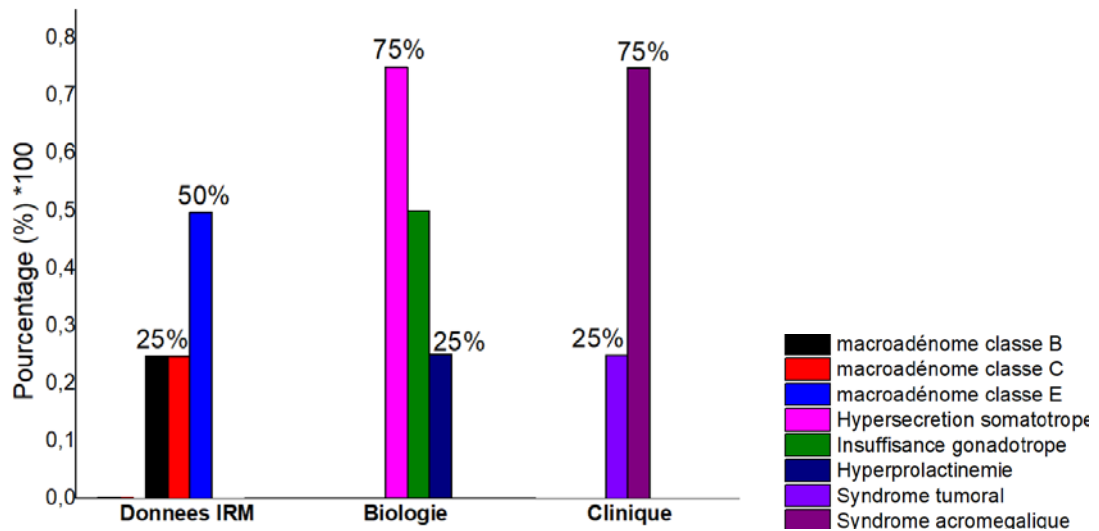


Figure 73 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%.

2. Adénome somatotrope :

Seize patients présentaient un adénome hypophysaire somatotrope, 11 d'entre eux, soit 68,7% des cas, présentaient des signes d'acromégalie, alors que 5 cas, soit 31,3%, étaient non fonctionnels.

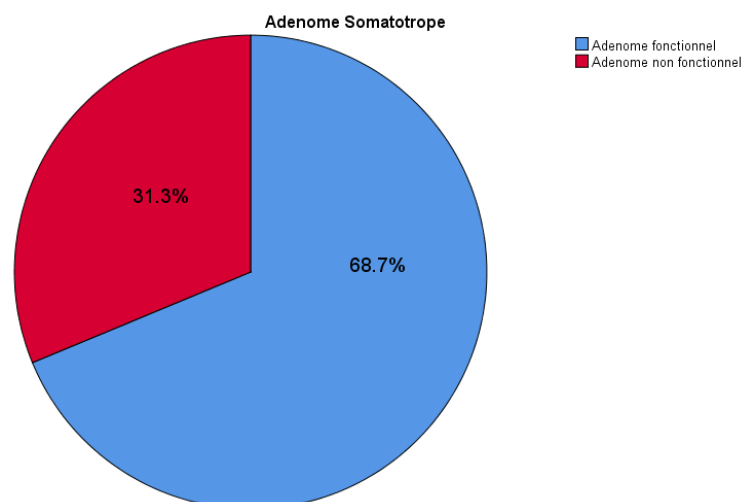


Figure 74 : Fréquence des adénomes somatotrope selon leur caractère fonctionnel ou non.

2.1. Tableau clinique :

a. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen était de 45,1 ans, avec une prédominance masculine (10 hommes contre 6 femmes, sex-ratio 1,6)

Cinquante pour cent des cas appartenait à la tranche d'âge entre 40 et 60 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio 7), par contre 44% étaient âgés entre 20 et 40 ans avec une prédominance féminine (sex-ratio 0,4), tandis qu'un seul patient était âgé de plus de 60 ans.

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

	<20ans	20-40ans	40-60ans	>60ans
Homme	0	2	7	1
Femme	0	5	1	0
Sex-Ratio	-	0,4	7	-

b. Syndrome tumoral :

La totalité des patients ont présenté un syndrome tumoral.

➤ Signes d'hypertension intracrânien :

Dix patients, soit 62,3%, ont présenté des céphalées frontales.

➤ Troubles visuels :

Trente et un virgule trois pour cent de nos patients (5 malades) ont présenté une baisse de l'acuité visuelle et 12% ont présenté (2 malades) un trouble du champ visuel.

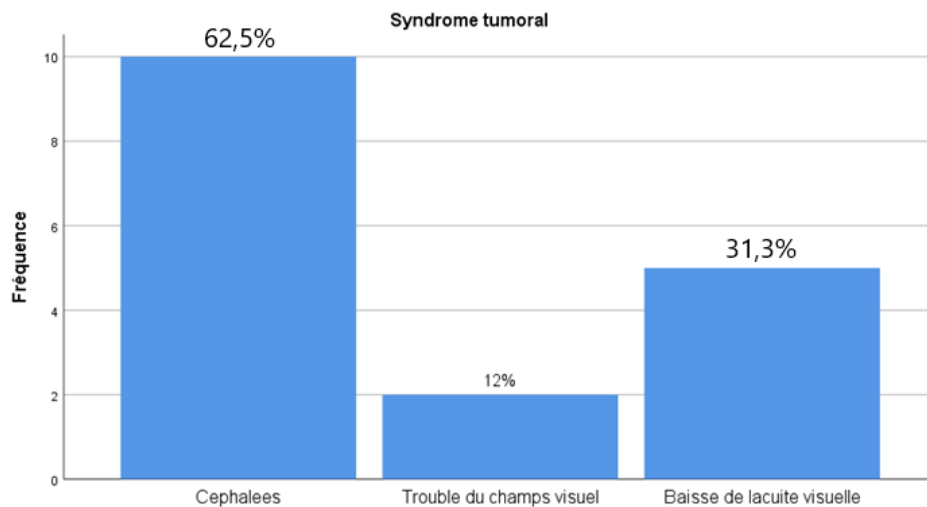


Figure 75 : Fréquence des différents signes cliniques du syndrome tumoral hypophysaire.

c. Syndrome endocrinien :

Cinq, soit 31,2%, ont présenté des signes d'hyperprolactinémie clinique, 11 patients, soit 68,7%, ont présenté un syndrome acromégalique et 3 patients, soit 18,8%, ont présenté des signes d'insuffisance gonadotrope.

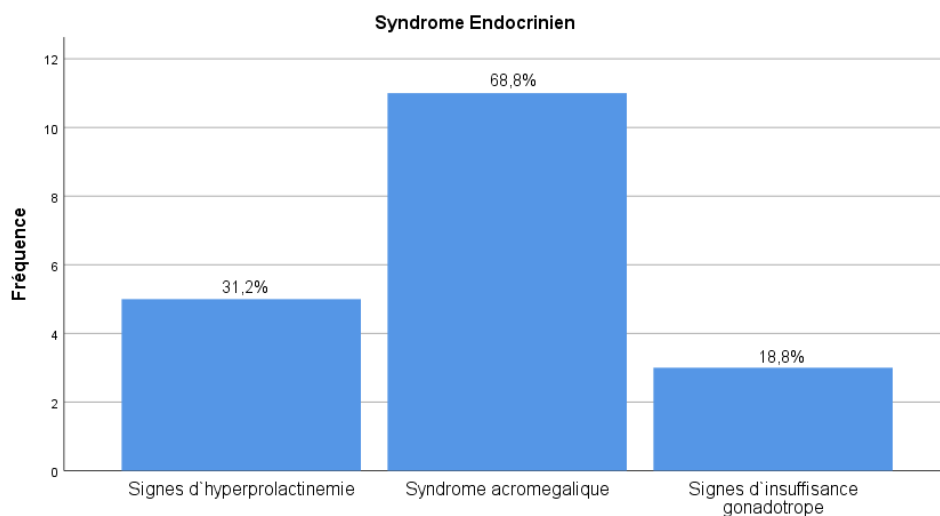


Figure 76 : Fréquence des différents syndromes endocriniens.

➤ Signes cliniques d'hyperprolactinémie :

Le syndrome d'aménorrhée + galactorrhée ainsi que galactorrhée isolée ont été présent à parts égales chez les patients présentant des signes d'hyperprolactinémie, à raison de 12,5% chacune.

Tandis que le dysfonctionnement érectile et la baisse de la libido représentaient 6% des manifestations chacune.

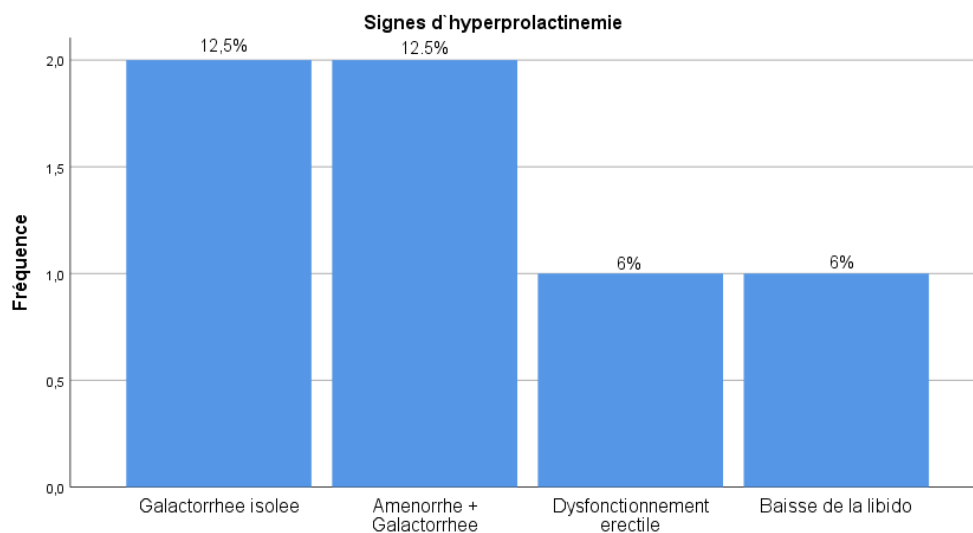


Figure 77 : Fréquence des signes d'hyperprolactinémie.

➤ Syndrome acromégaly :

Un front bombé, un nez élargi, des grosses lèvres, le signe de la bague et le changement de pointure, étaient les signes prédominant chez les patients présentant un adénome somatotrope (objectivés chez 68,8% des cas).

En outre, la macroglossie, le trouble de l'occlusion dentaire et l'élargissement des mains, étaient objectivés chez 9 patients, soit 56,3% des cas présentant un adénome somatotrope.

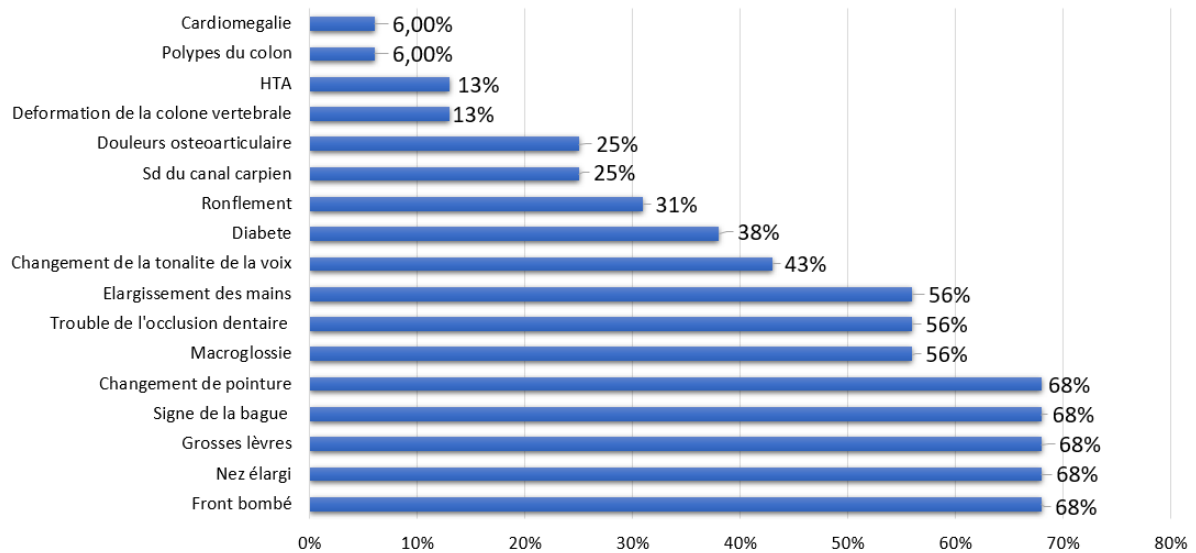


Figure 78 : Fréquence des différents signes du syndrome acromégalique.



Figure 79 : Patiente avec un syndrome acromégalique, présentant une bosse frontale, des pommettes saillantes, un nez et lèvres élargies, ainsi qu'un prognathisme.



Figure 80 : Pieds élargies, allongés et épaissis.



Figure 81 : Mains boudinées, élargies et épaisses.

➤ Signes d'insuffisance Gonadotrope :

En ce qui concerne l'insuffisance gonadotrope, les 2 signes les plus retrouvés sont la diminution de la libido et le dysfonctionnement érectile, et ce à pourcentages égaux de 12,5%.

Des testicules hypotrophiques et la diminution de la pilosité étaient manifestes chez un seul patient, soit 6% des cas.

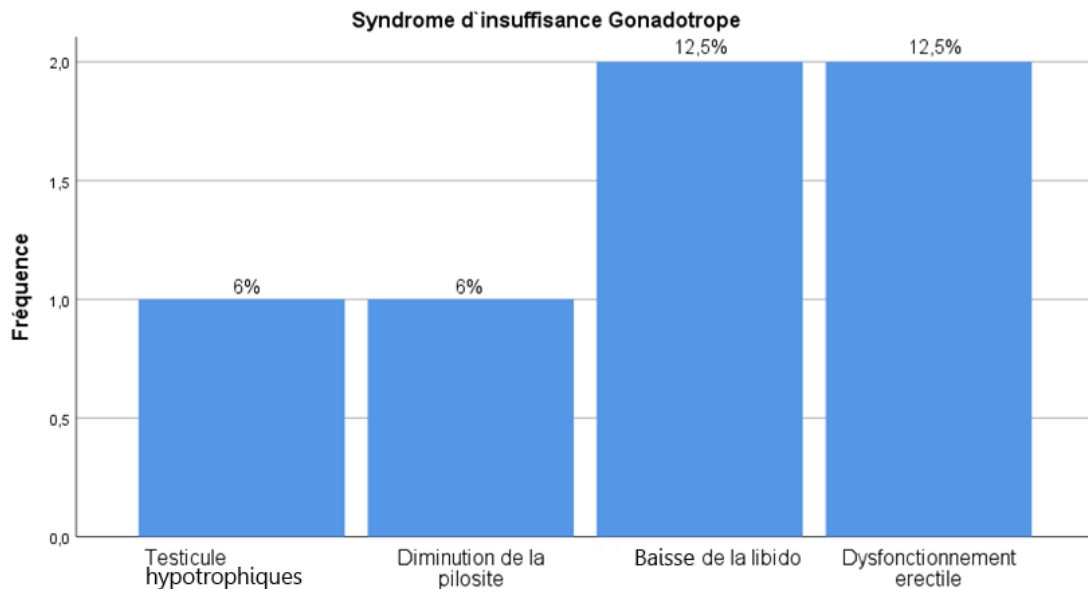


Figure 82 : Fréquence des différents signes d'insuffisance gonadotrope.

2.2. Données Paracliniques :

a. Données biologiques :

Une hyperprolactinémie de deconnexion a été objectivée chez 4 patients, soit 25%. 11 patients ont présenté hypersécrétion de l'hormone somatotrope, soit 68,7% de nos malades, avec une moyenne de taux d'IGF1 à 770ug/l. En outre, 43,7% ont présenté une insuffisance gonadotrope, 6% ont présenté une insuffisance thyroïdienne et un patient avait présenté un hypophysogramme normal.

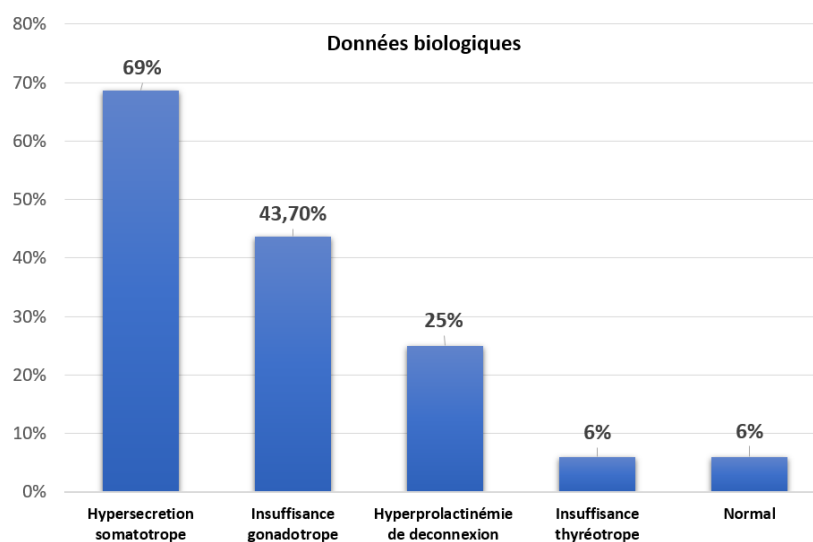


Figure 83 : Fréquence des différents résultats biologiques.

b. Données radiologiques :

La majorité des cas avaient présenté un macroadénome à l'IRM, avec une taille moyenne de 23,6mm.

- Un cas, soit 6,3%, avait présenté un microadénome à l'IRM,
- Deux cas, soit 12,6%, étaient stadifiés grade B selon la classification de HARDY et al.
- Cinq cas, soit 31,2%, étaient stadifiés grade C selon la classification de HARDY et al.
- Trois cas, soit 18,7%, étaient stadifiés grade D selon la classification de HARDY et al.
- Cinq cas, soit 31,2%, étaient stadifiés grade E selon la classification de HARDY et al.

Tableau XVII : Répartition des cas selon le grade radiologique de l'adénome hypophysaire.

Grade radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Microadénome	1	6,3%
Macroadénome Grade A	0	0%
Macroadénome Grade B	2	12.6%
Macroadénome Grade C	5	31,2%
Macroadénome Grade D	3	18,7%
Macroadénome Grade E	5	31,2%
Total	16	100%

c. Extension tumorale à l'IRM hypophysaire :

Trente et un virgule trois pour cent des patients ont présenté un élargissement de la selle turcique.

+ Extension supérieure : 31,3% étaient associés à un bombement du diaphragme sellaire, 37,5% des cas à une compression du chiasma optique, 18,8% ont présenté un comblement de la citerne optochiasmatique, et 18,8% à un refoulement du 3eme ventricule.

+ Extension inferieure : 25% des cas étaient responsable d'un effondrement du plancher sellaire, et 25% à un envahissement du sinus sphénoïdal.

+ Extension latérale : 31,3% des patients ont présenté une infiltration du sinus caverneux, et 25% ont présenté un engramement de l'artère carotide.

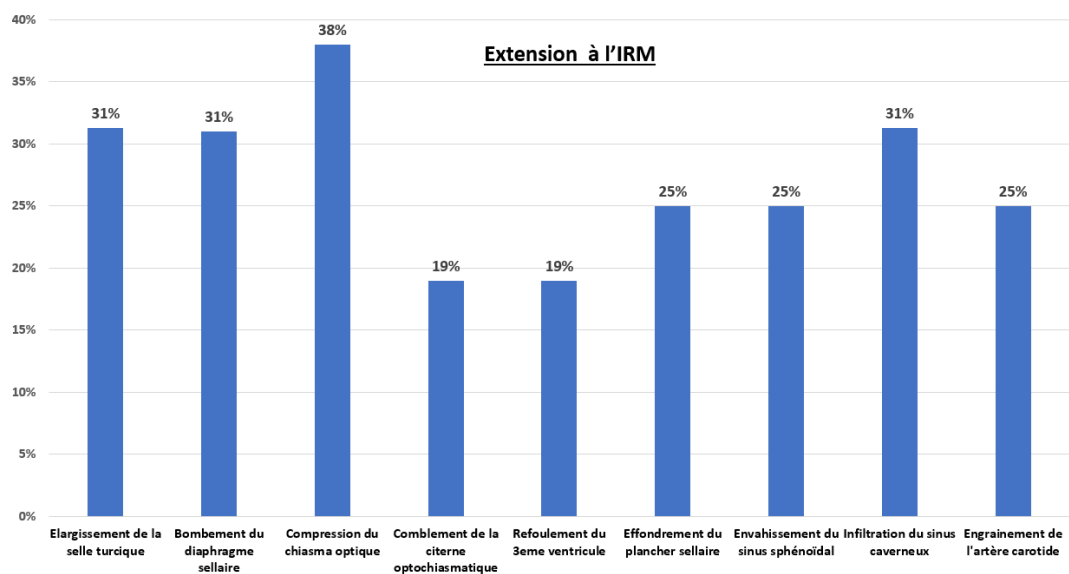


Figure 84 : Extension tumorale à l'IRM.

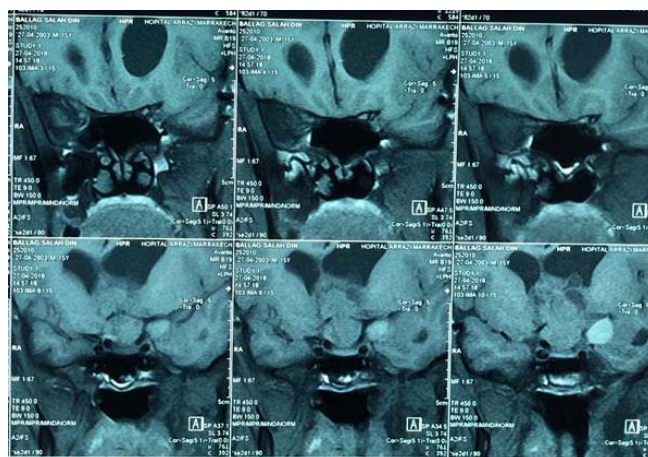


Figure 85 : Macroadénome hypophysaire, IRM hypophysaire, coupe coronale, refoulement du plancher du 3eme ventricule avec hydrocéphalie gauche d'amont.

d. Champ visuel :

Cinquante pour cent des cas avaient un champ visuel normal, 12,6% des cas, avaient présenté un syndrome optochiasmatique des deux yeux.

Par ailleurs, un scotome des deux yeux, une hémianopsie nasale gauche, un déficit relatif de l'hémichamp périphérique supérieur gauche, un déficit absolu du champ périphérique supérieur gauche, une amputation des isoptères des deux champs supérieurs et une cécité bilatérale, étaient objectivés chez un patient chacune.

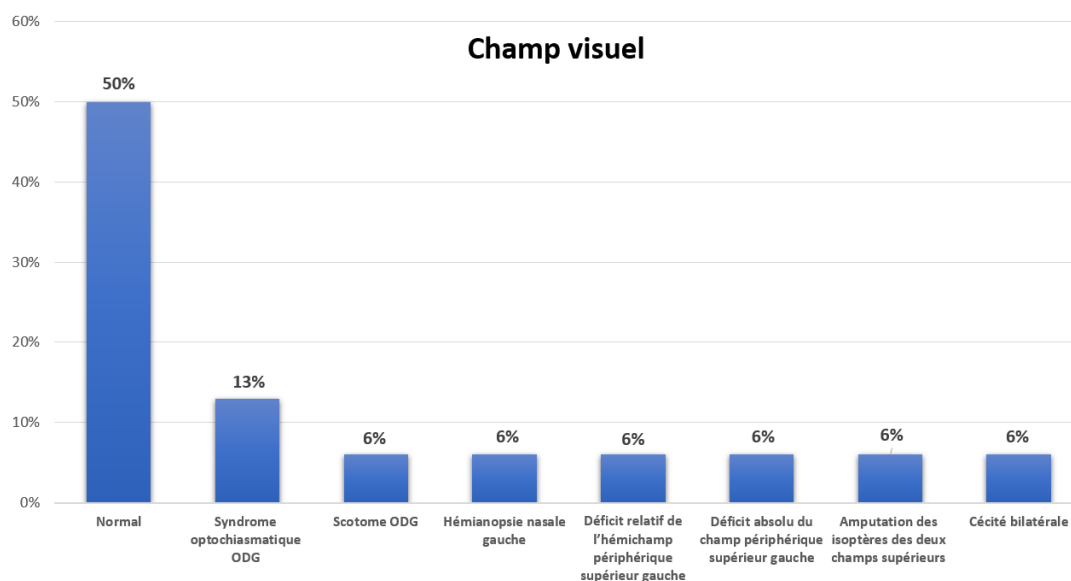


Figure 86 : Fréquence des troubles du champs visuel.

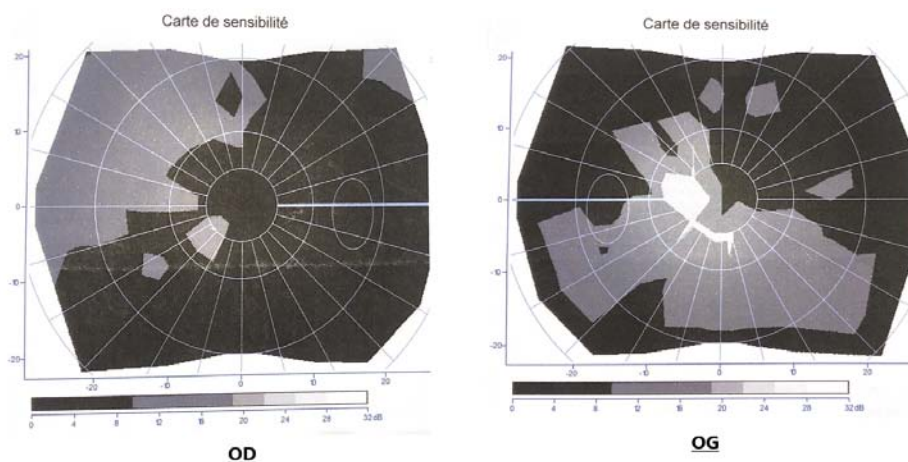


Figure 87 : Syndrome optochiasmatique bilatéral.

e. Données anatomopathologiques :

e.1. Données macroscopiques :

➤ Poids des fragments :

Le poids des fragments le plus bas était de 0,3g, le poids le plus grand était de 2,1g, pour une moyenne de 1g.

Tableau XVIII : Poids des fragments.

	Nombres de patients	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids des fragments	16	0,3g	2,1g	1g

➤ Taille des fragments :

La plus petite taille de fragments était de 0,1 cm, le plus grand fragment mesurait 1,5 cm, le tableau ci-dessous résume les différentes tailles selon des tranches distinctes :

Tableau XIX : Tailles des fragments.

	0-0,5cm	0,5-1,5cm	>1,5cm
Taille des fragments	6	9	1
Pourcentage	37,5%	56,3%	6,2%

e.2. Données microscopiques :

➤ Présence des tissu normal et tumoral dans les prélèvements opératoires :

Le tissu normal était présent dans 6 prélèvements, soit 37,5%, et absents dans 10 prélèvements, soit 62,5%. Par contre, le tissu pathologique était présent dans la totalité des prélèvements.

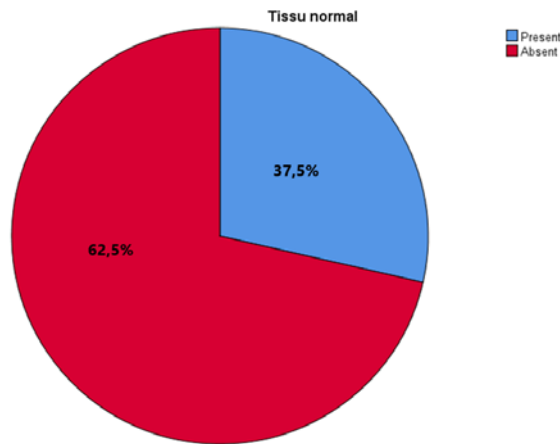


Figure 88 : Pourcentage du tissu normal dans les prélèvements.

➤ Architecture des cellules :

Dix des prélèvements d'adénome somatotrope ont présenté une disposition cellulaire en **acini**, 3 ont présenté une disposition **endocrinoïde**, tandis que 2 étaient disposés en **lobules** et un prélèvement avait présenté une disposition cellulaire en **travées**.

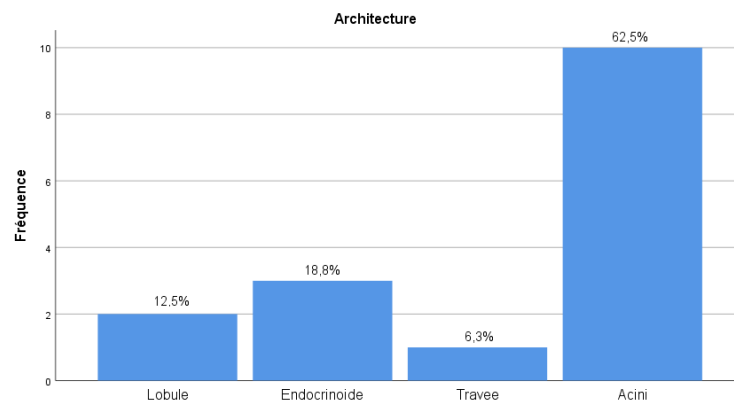


Figure 89 : Fréquence des différentes dispositions des cellules.

➤ Taille des cellules tumorales :

La majorité des cellules tumorales étaient de taille moyenne, à raison de 10 cas, soit 62,5%, suivie d'une grande taille dans 18,8% des prélèvements, soit 3 cas, une taille variable a été objectivée dans 2 prélèvements, soit dans 12,5% des cas. Enfin, des cellules de petite taille ont été objectivée dans un seul prélèvement, soit 6,2% des cas.

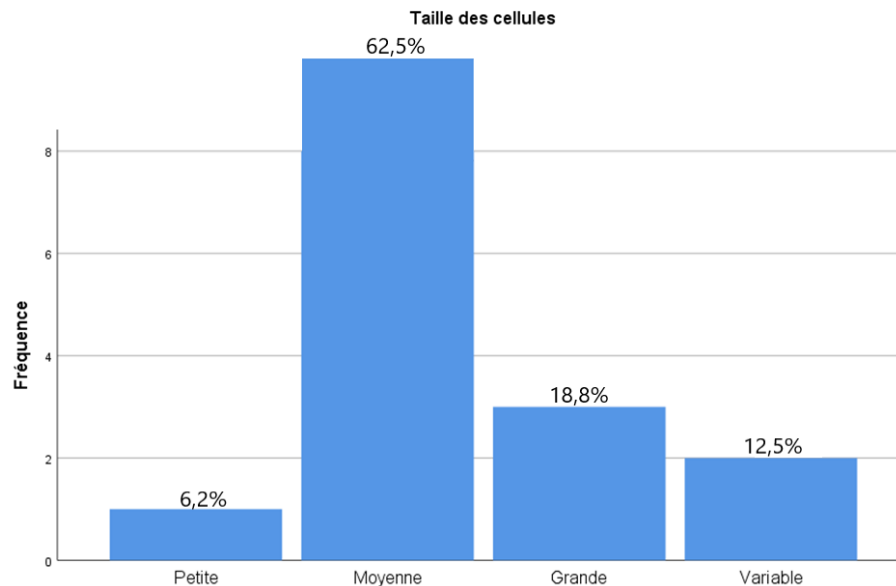


Figure 90 : Fréquence des différentes tailles des cellules.

➤ Noyau :

Aucun des 16 prélèvements n'a présence d'atypies nucléaires.

➤ Aspect du cytoplasme :

Quatre prélèvements, soit 25%, ont présenté un cytoplasme faiblement granulaire, tandis que 12 prélèvements, soit 75%, ont présenté un cytoplasme densément granulaire.

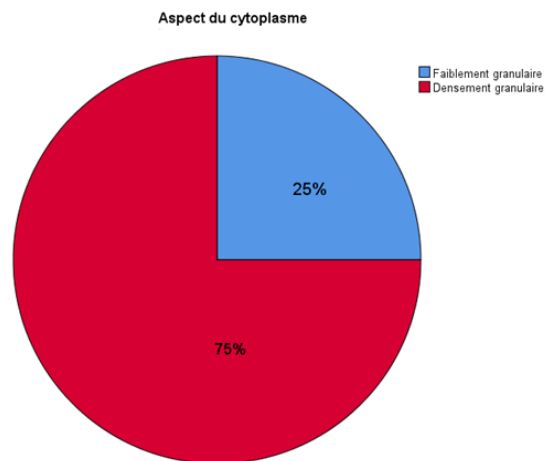


Figure 91 : Pourcentage des différents aspects du cytoplasme.

➤ Rapport nucléo-cytoplasmique :

En ce qui concerne le rapport nucléo-cytoplasmique, 10 cas, soit 62,5% des prélèvements, ont un rapport conservé, tandis que 6 cas, soit 37,5% des prélèvements ont un rapport élevé.

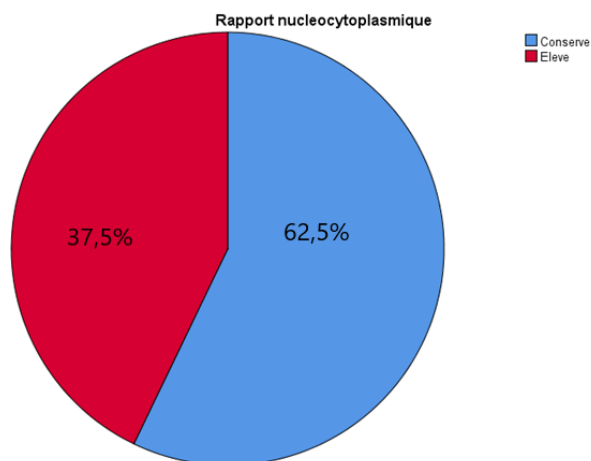


Figure 92 : Rapport Nucléo-Cytoplasmique.

➤ Index mitotique :

Dix prélèvements, soit 62,5%, ont présenté un index mitotique <1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement, et 6 prélèvements, soit 37,5%, ont présenté un index mitotique entre 1-4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement.

Tableau XX : Index Mitotique.

	<1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement	1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement	>4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement
Fréquence	10	6	0
Pourcentage	62,5%	37,5%	0%

➤ Stroma tumoral :

Treize des prélèvements, soit 81,3%, ont présenté un stroma grêle fibrovasculaire, 2 prélèvements, soit 12,5% ont présenté un stroma tumoral réduit œdémateux, tandis qu'un seul prélèvement, soit 6,2%, avait présenté un stroma hémorragique.

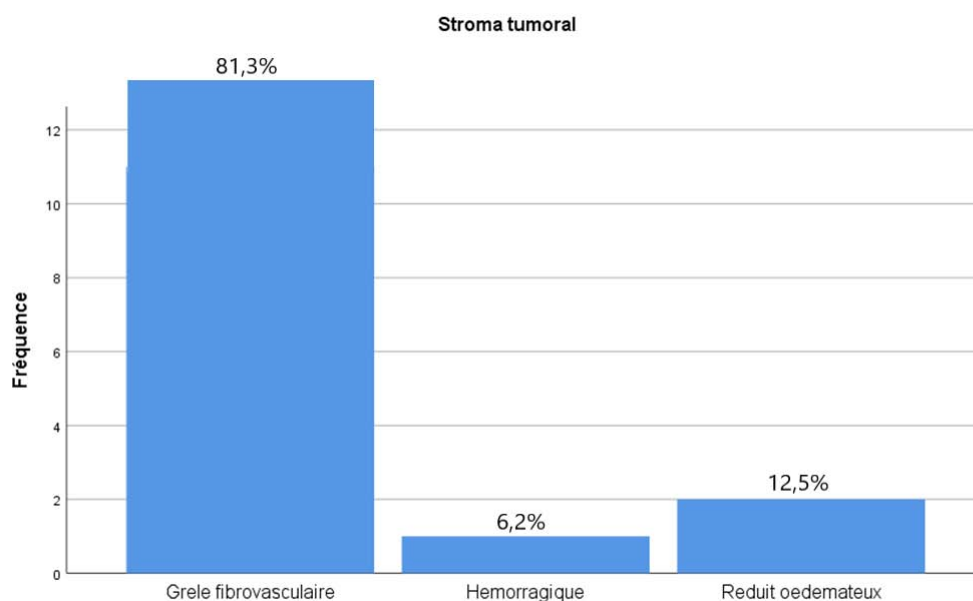


Figure 93 : Stroma tumoral.

➤ Etude de la réticuline :

L'étude de la réticuline n'a été faite que dans 4 des 16 prélèvements d'adénome somatotrope.

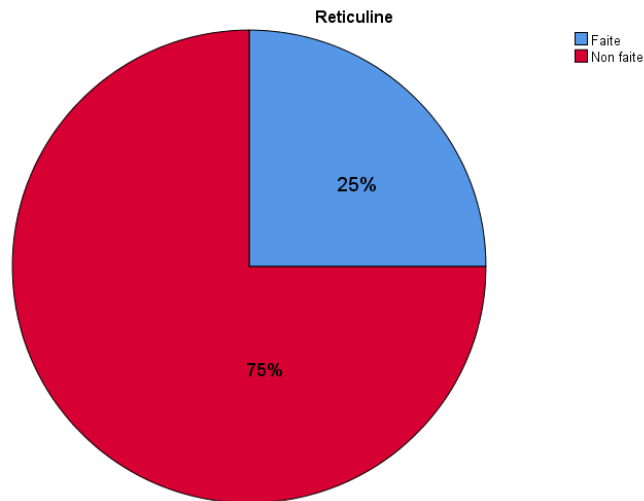


Figure 94 : Etude de la réticuline.

e.3. Etude immunohistochimique :

Seize patients, soit 24%, des 66 cas dans notre série ont présente un marquage au Ac anti GH.

➤ Etude de l'indice de prolifération Ki67 :

L'étude de l'indice de prolifération Ki67 n'a été réalisée que dans 4, soit 25% des 16 prélèvements d'adénome somatotrope de notre série.

Des 4 études Ki67 faites, 3, soit 75%, ont un indice de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis que 1, soit 25%, a un indice de prolifération élevé (3-10%).

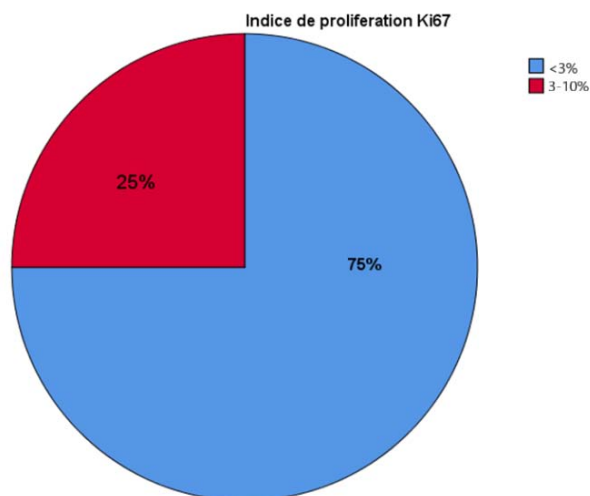


Figure 95 : Indice de prolifération Ki67.

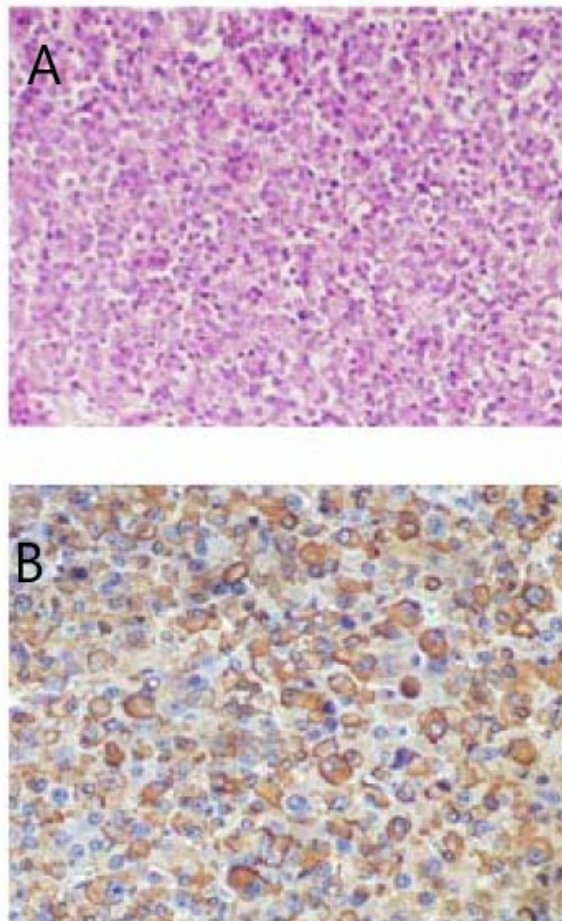


Figure 96 : Cellules à cytoplasme faiblement granulaire (x40)
A: H&E / B: IHC Anti-GH

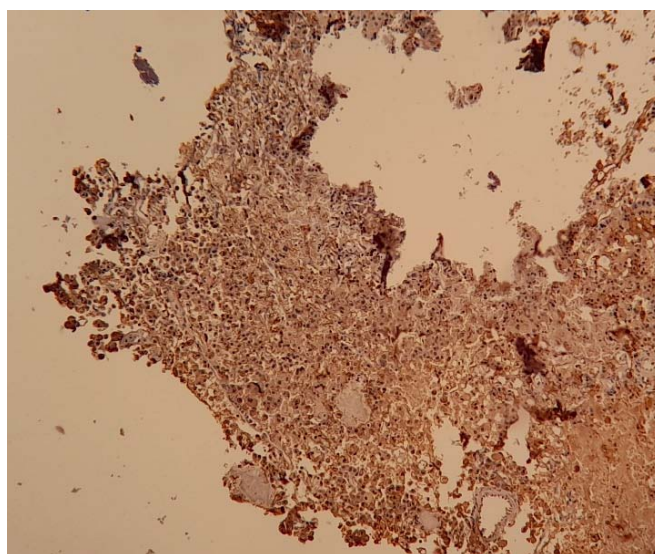


Figure 97 : IHC GH positif *4

2.3. Etude de la corrélation des adénomes somatotrope :

a. Corrélation radio-clinique :

La totalité des 16 patients présentant un adénome somatotrope avaient présenté un syndrome tumoral, alors que 94% (15 malades) avaient un macroadénome de taille supérieure à 20mm à l'IRM hypophysaire. D'autre part, 3 patients, soit 18,8%, ont présenté des signes d'insuffisance hypophysaire clinique.

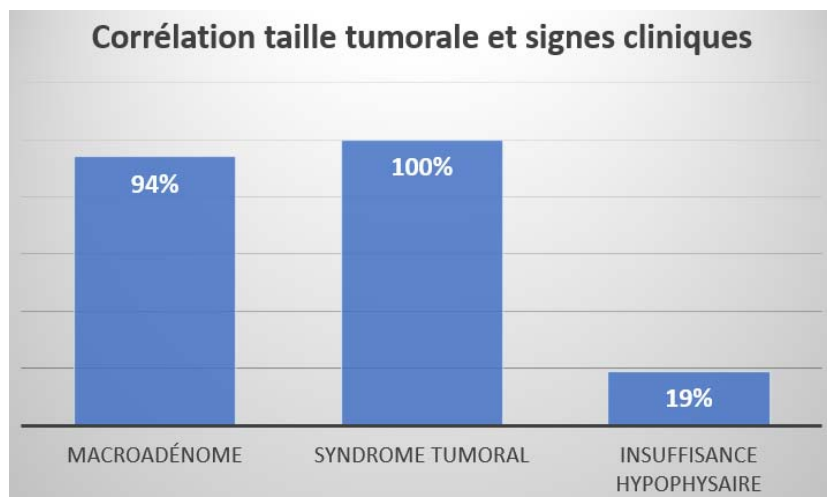


Figure 98 : Corrélation taille tumorale et des pourcentages des manifestations cliniques.

Soixante-deux virgule trois pour cent des patients ont présenté des céphalées frontales, tandis que 67% d'entre eux ont présenté une extension suprasellaire à l'IRM.

Par ailleurs, des 6 patients (37,5%) présentant une compression du chiasma optique à l'IRM cérébrale, alors que 31% avaient des troubles visuels.

En outre, des 5 patients (31,3%) présentant une extension latérale ; infiltration des sinus caverneux et engainement de la carotide, aucun d'entre eux n'avait présenté des signes cliniques en rapport avec cette extension (pas de diplopie, ni de strabisme ou de ptosis).

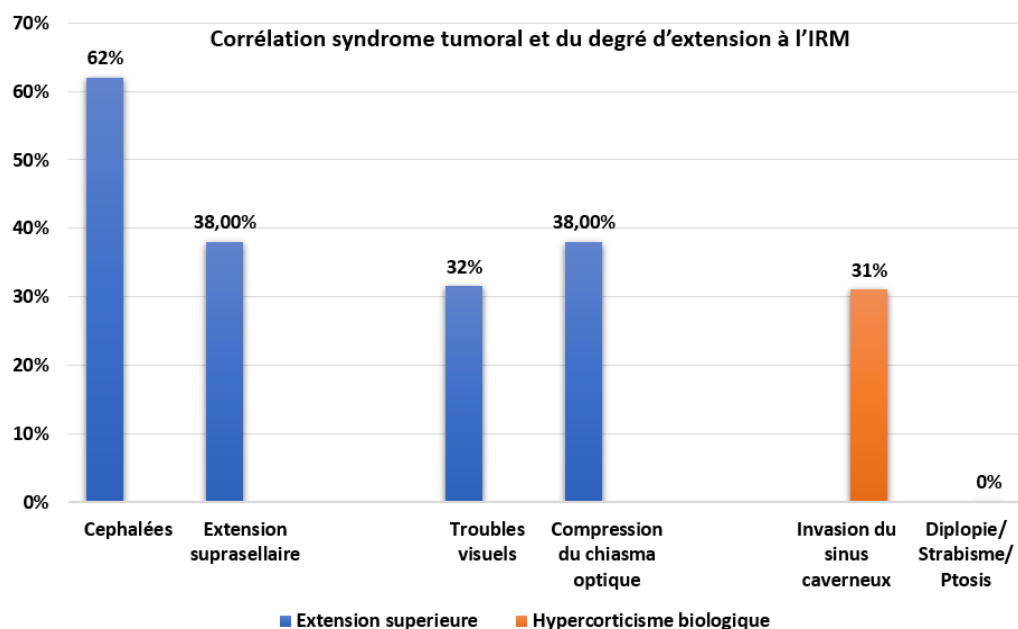


Figure 99 : Corrélation syndrome tumoral et extension à l'IRM.

b. Corrélation clinico-biologique :

La totalité des patients présentant un syndrome acromégalique (11 malades, soit 69% des cas) ont aussi présenté une hypersécrétion des hormones somatotropes avec une moyenne du taux d'IGF1 à 770ug/l.

Des 5 patients présentant des signes d'hyperprolactinémie clinique (31,2%), 4 avaient présenté une hyperprolactinémie à l'hypophysogramme (25%), dont 3 avaient une hyperprolactinémie de déconnexion, un patient avait une hyperprolactinémie vraie et un patient avait un taux de prolactine normal.

D'autre part, 50% des cas (8 malades) avaient présenté une insuffisance hypophysaire biologique : 7 avaient une insuffisance gonadotrope (43,7%), et un malade avait une insuffisance thyroïdienne (6%), alors que seulement 3 patients, soit 18,8%, avaient présenté des signes d'insuffisance gonadotrope clinique.

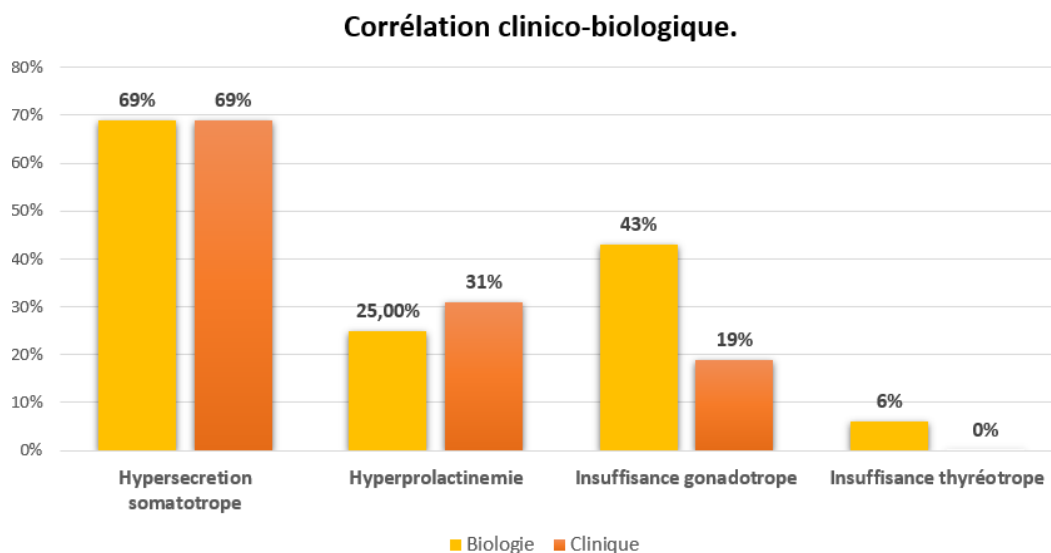


Figure 100 : Corrélation clinico-biologique.

c. Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique :

Comme cité dans les parties données cliniques et biologiques, des 16 patients présentant un marquage Ac anti GH positif à l'immunohistochimie, 11 d'entre eux, soit 68,7% des cas, présentaient un syndrome acromégalique (fonctionnel), alors que 5 cas, soit 31,3% étaient non fonctionnels.

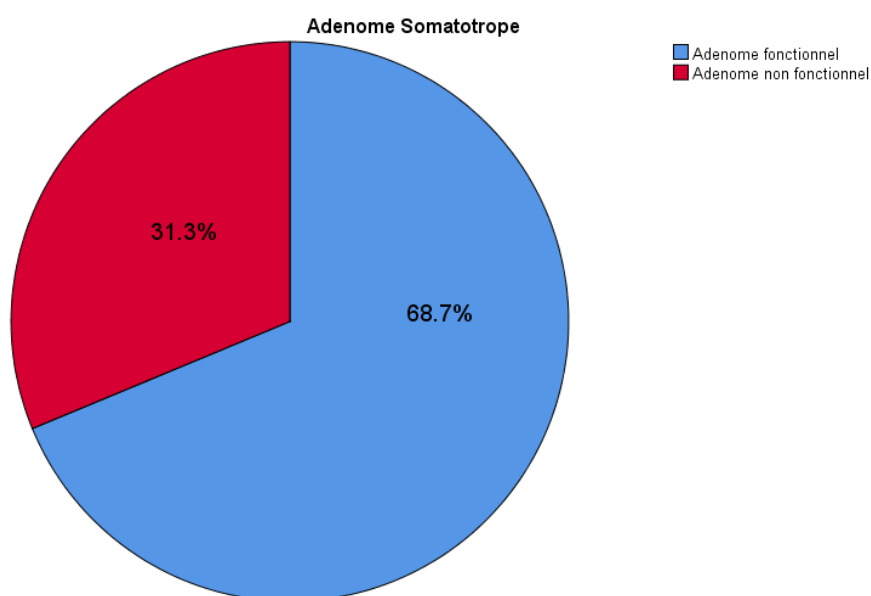


Figure 101 : Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique.

c.1. Corrélation entre la clinique, la biologie, la radiologie et l'index de prolifération Ki67 :

L'étude d'index de prolifération n'a été faite que dans 4 des 16 adénomes somatotropes. Trois, soit 75%, avaient un index Ki67 <3%, tandis que 1, soit 25%, avait un index Ki67 entre 3 et 10%.

c.2. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3% :

En ce qui concerne les 3 patients avec un index Ki67 <3%, un patient avait présenté un macroadénome classe B selon la classification de Hardy et al à l'IRM (33%), un patient avait présenté un macroadénome classe C (33%), et un patient avait présenté un microadénome (33%).

Une hypersécrétion des hormones somatotropes a été objective chez la totalité des 3 patients présentant un index Ki67 <3%, avec : une moyenne de taux d'IGF1 à 656ug/l. En outre, une hyperprolactinémie de déconnexion a été objective chez un seul malade (33%).

Des 3 patients avec un index Ki67 <3%, 2 ont présenté un syndrome tumoral (67%), alors qu'un syndrome acromégalique avait été objectivé chez la totalité des 3 malades (100%).

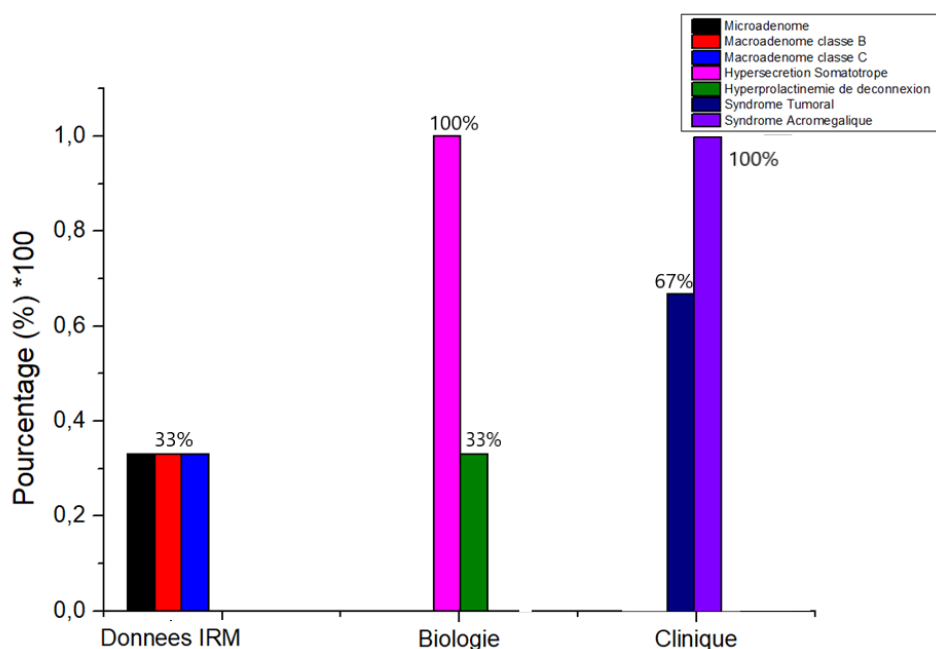


Figure 102 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3%.

c.3. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% :

En ce qui concerne le patient avec un index Ki67 entre 3 et 10%, il a présenté un macroadénome classe D à l'IRM cérébrale.

A l'hypophysogramme, il avait présenté une insuffisance gonadotrope, sans d'autres anomalies.

Cliniquement, on a objectivé des signes d'insuffisance gonadotrope ainsi qu'un syndrome tumoral.

3. Adénome lactotrope :

Représente 19,6% des malades de la série (13 patients).

3.1. Tableau clinique :

a. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen des patients présentant un prolactinome est de 36,4 ans, avec une prédominance féminine (8 femmes contre 5 hommes, sex-ratio 0,62).

Des 13 cas présentant un adénome Lactotrope ; 2, soit 15%, étaient de sexe féminin et avaient moins de 20 ans, 2, soit 15%, étaient de sexe féminin et étaient âgées entre 20 et 40 ans, contre 4 patients, soit 31%, étaient de sexe masculin et étaient âgés entre 20 et 40 ans.

3 patients, soit 23%, étaient de sexe féminin et âgées entre 40 et 60 ans, contre 1 patients de sexe masculin, soit 8% des cas, âgé entre 40 et 60 ans.

Enfin, une seule patiente, soit 8%, était âgée de plus de 60 ans.

Tableau XXI : Répartition des patients présentant un adénome lactotrope selon l'âge et le sexe.

	<20ans	20-40ans	40-60ans	>60ans
Femme	2	2	3	1
Homme	0	4	1	0
Sex-Ratio	0	2	0,3	0

b. Syndrome tumoral :

Douze patients, soit 92%, ont présenté un syndrome tumoral, tandis qu'un seul patient, soit 8%, n'a pas présenté de syndrome tumoral.

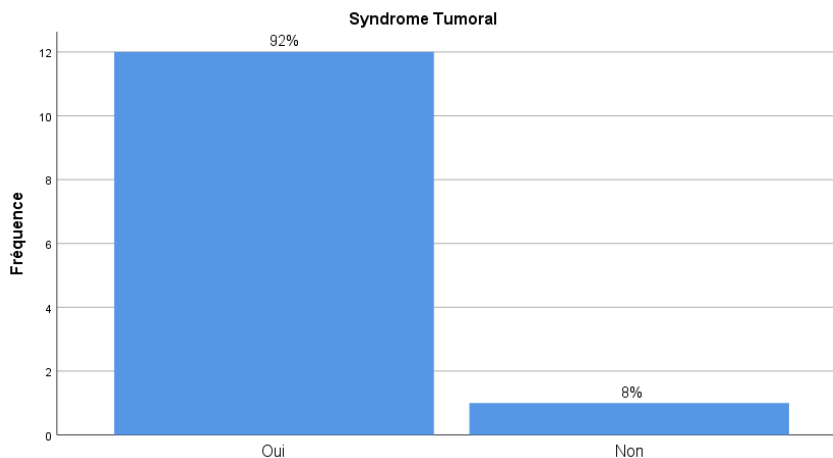


Figure 103 : Fréquence du syndrome tumoral.

b.1. Signes d'hypertension intracrânien :

10 patients, soit 77%, ont présenté des céphalées frontales, alors qu'un patient, soit 8%, a présenté des vomissements en jet.

b.2. Troubles visuels :

Soixante-dix-sept pour cent de nos patients (10 malades) ont présenté une baisse de l'acuité visuelle, 38% ont présenté (5 malades) un trouble du champ visuel, 15% ont présenté (2 malades) une diplopie, et enfin 2 patients, soit 15%, ont présenté un scotome.

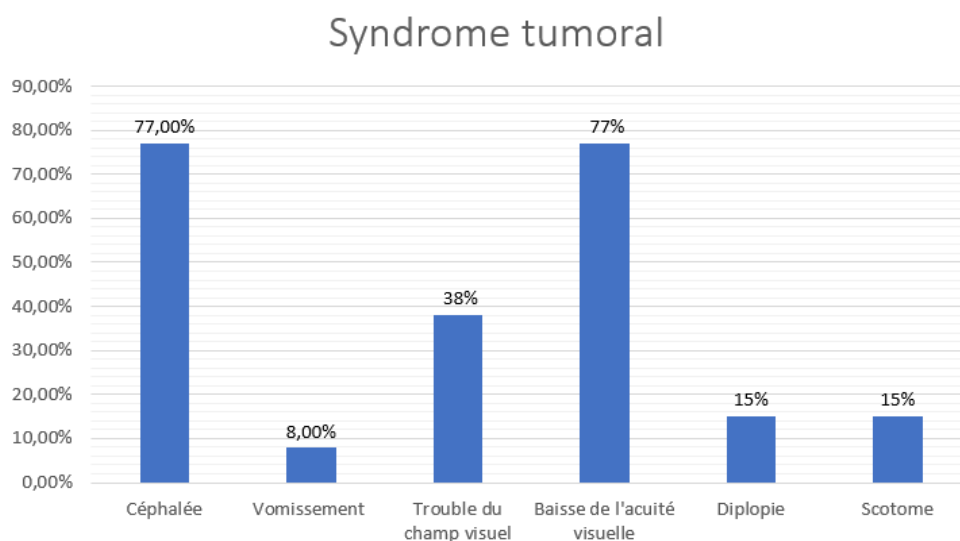


Figure 104 : Fréquence des différents signes cliniques du syndrome tumoral hypophysaire.

c. Syndrome endocrinien :

Onze patients, soit 85%, ont présenté des signes d'hyperprolactinémie cliniques. D'autre part, 4 patients, soit 31%, ont présenté des signes d'insuffisance corticotrope, 3 patients, soit 23%, ont présenté des signes d'insuffisance gonadotrope, enfin 15% des patients, soit 2 malades, ont présenté des signes d'insuffisance thyroïdienne.

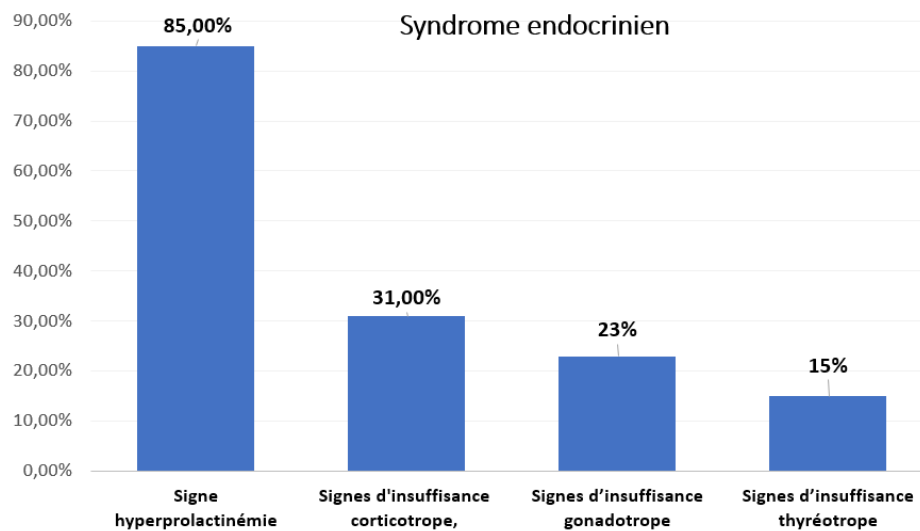


Figure 105 : Fréquence des différents syndromes endocriniens.

c.1. Signes cliniques d'hyperprolactinémie

Dans notre série de 10 patients présentant des signes d'hyperprolactinémie clinique, les manifestations cliniques les plus objectivées sont : l'aménorrhées – galactorrhées (3 patients, soit 23% des cas), un dysfonctionnement érectile (3 patients, soit 23% des cas) et une baisse de la libido (3 patients, soit 23% des cas) (sexes masculin et féminin confondus).

Suivis de l'aménorrhée isolée, à raison de 2 patientes, soit 15% des cas, puis de la galactorrhée isolée exprimée chez 8% de nos malades (1 patiente), et enfin 1 patient a présenté une infertilité, soit 8% de nos malades.

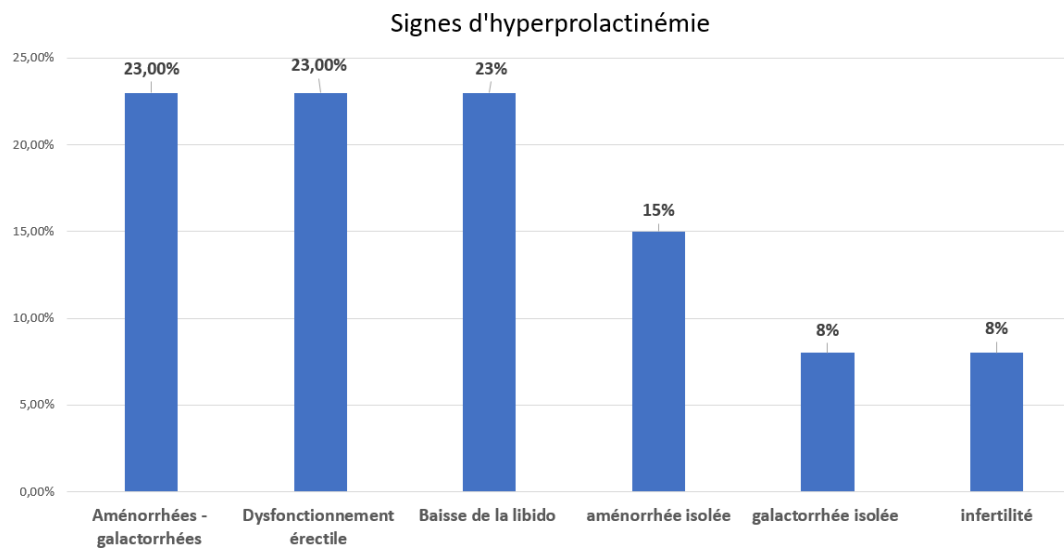


Figure 106 : Fréquence des signes d'hyperprolactinémie.



Figure 107 : Patient de sexe masculin présentant une galactorrhée (B)

c.2. Signes d'insuffisance Corticotrope :

L'Asthénie représentait le signe d'insuffisance corticotrope le plus fréquent chez nos patients présentant un adénome lactotrope, à raison de 4 patients, soit 40% des cas, suivie d'hypotension artérielle, manifestée chez 3 malades, soit 30% des cas, puis l'hypoglycémie, présente chez 2 patients, soit 20% des cas, et enfin l'amaigrissement, qui s'est manifesté chez 1 seul patient, soit 10% des cas.

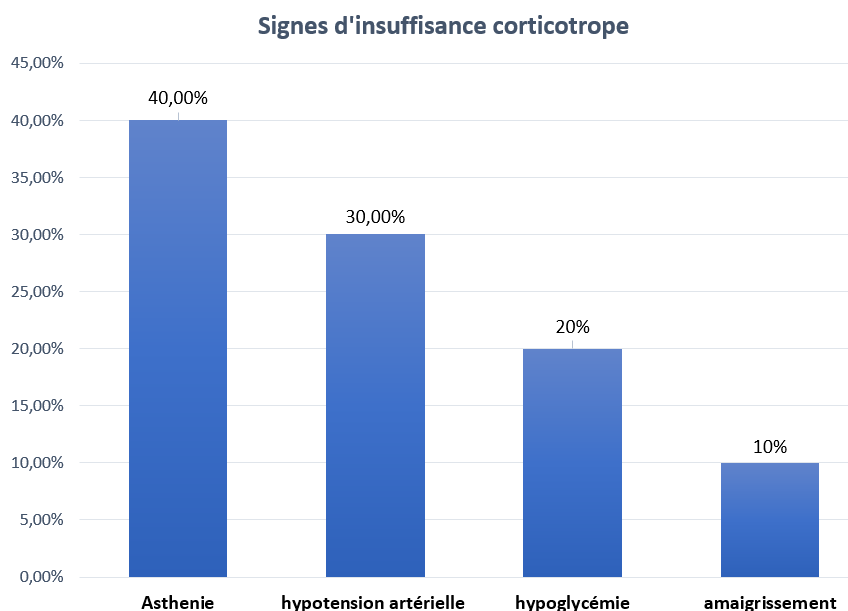


Figure 108 : Fréquence des différents signes d'insuffisance corticotrope.

c.3. Signes d'insuffisance gonadotrope :

En ce qui concerne l'insuffisance gonadotrope, les 2 signes les plus retrouvés étaient la diminution de la libido et de la pilosité, et ce à pourcentages égaux de 29%.

Les troubles du cycle menstruel étaient objectivés chez une patiente, et constituaient 14% des signes d'insuffisance gonadotrope, les testicules hypotrophiques avec la gynécomastie, représentaient 14% chacun et étaient présents chez 1 seul malade.

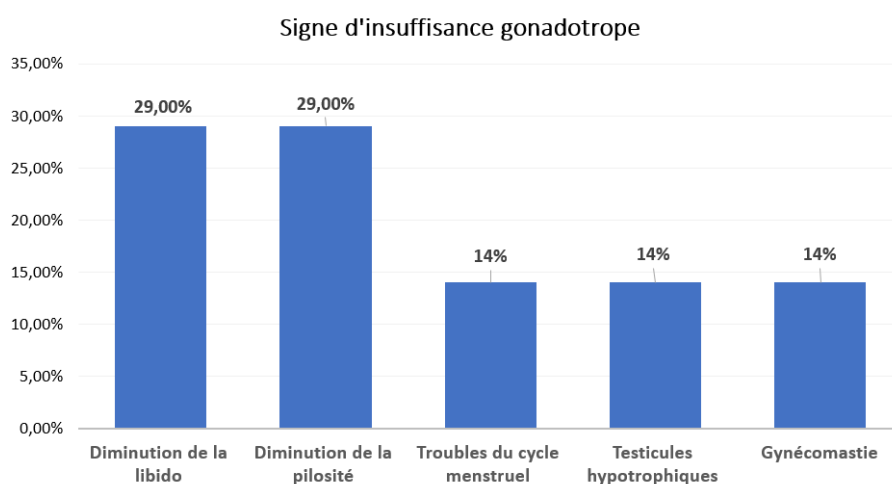


Figure 109 : Fréquence des différents signes d'insuffisance gonadotrope.

c.4. Signes d'insuffisance Thyreotrope :

Les signes d'insuffisance thyroïdienne étaient présents chez 2 patients, il n'y avait pas de prédominance d'un signe spécifique dans notre série. Les signes retrouvés chez ces 2 cas sont l'asthénie, la constipation, la bradycardie, une peau sèche et pâle, la dépilation et le ralentissement psychomoteur.

3.2. Données Paracliniques :

a. Données biologiques :

L'hyperprolactinémie, avec une moyenne de 2788,3ng/ml, a été objectivée chez tous nos patients.

En outre, 11 patients ont présenté une insuffisance gonadotrope biologique, soit 85% de nos malades, 23% ont présenté une insuffisance corticotrope (3 malades). Enfin, une insuffisance thyroïdienne a été objectivée chez 2 malades, soit 15% de nos patients.

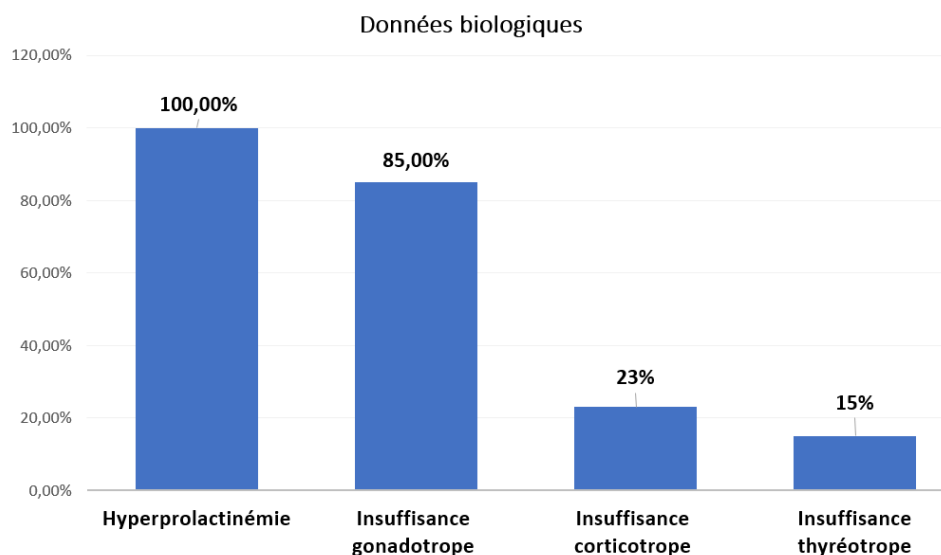


Figure 110 : Fréquence des différents résultats biologiques.

b. Données radiologiques :

La totalité des patients atteints d'adénome à prolactine étaient porteurs d'un macroadénome.

La taille moyenne des adénomes lactotrope était de 37,3mm à L'IRM hypophysaire.

- Deux cas, soit 15%, étaient stadifiés grade C selon la classification de HARDY et al.
- Six cas, soit 46%, étaient stadifiés grade D selon la classification de HARDY et al.
- Cinq cas, soit 39%, étaient stadifiés grade E selon la classification de HARDY et al.

Tableau XXII : Répartition des cas selon le grade radiologique de l'adénome hypophysaire.

Grade radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Microadénome	0	0%
Macroadénome Grade A	0	0%
Macroadénome Grade B	0	0%
Macroadénome Grade C	2	15%
Macroadénome Grade D	6	46%
Macroadénome Grade E	5	39%
Total	13	100%

c. Extension tumorale à l'IRM cérébrale :

15,4% des cas d'adénome à prolactine ont présenté un élargissement de la selle turcique.

c.1. Extension supérieure :

84,6% des cas étaient associés à une compression du chiasma optique, 46,2% à un comblement de la citerne optochiasmatique, et 15,4% étaient responsables d'un bombement du diaphragme sellaire.

c.2. Extension inférieure :

38,5% des cas étaient associés à un effondrement du plancher sellaire, alors que seulement 7,7% des cas étaient responsables d'un envahissement du sinus sphénoïdal.

c.3. Extension latérale :

38,5% des adénomes infiltraient le sinus caverneux, avec engrainement de l'artère carotide dans 30,8% des cas.

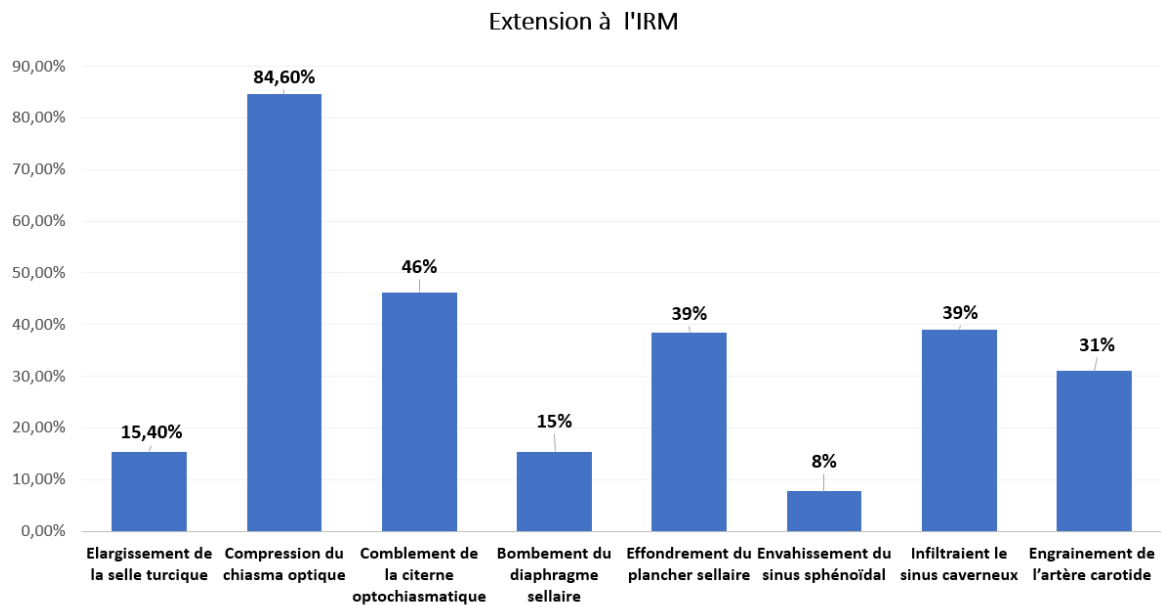


Figure 111 : Extension tumorale à l'IRM des adénomes lactotropes.

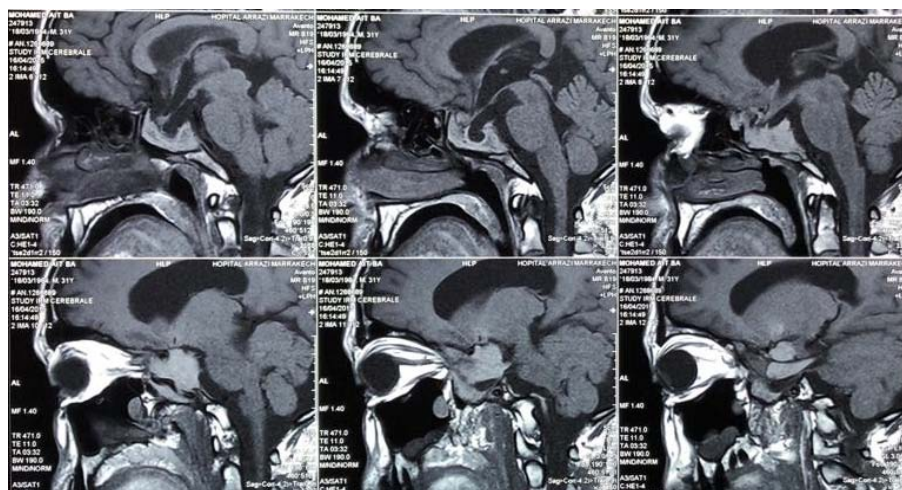


Figure 112 : Macroadénome hypophysaire, IRM hypophysaire, coupe sagittale T1, élargissement de la selle turcique, comblement de la citerne optochiasmatique et engrainement du chiasma optique.

d. Champ visuel :

Quatre cas, soit 30% des patients, avaient un champ visuel normal, 3 cas, soit 23% des patients, souffraient d'une hémianopsie temporale gauche, 2 cas, soit 15% des patients, d'une hémianopsie bitemporale, 1 cas soit 8% des patients, d'une hémianopsie temporale droite, , et 1 cas, soit 8% des patients, d'une hémianopsie nasale droite.

Par ailleurs, nous avons objectivé une cécité de l'œil gauche chez un seul patient, soit 8% des cas, et une cécité totale chez un seul patient, soit 8% des cas.

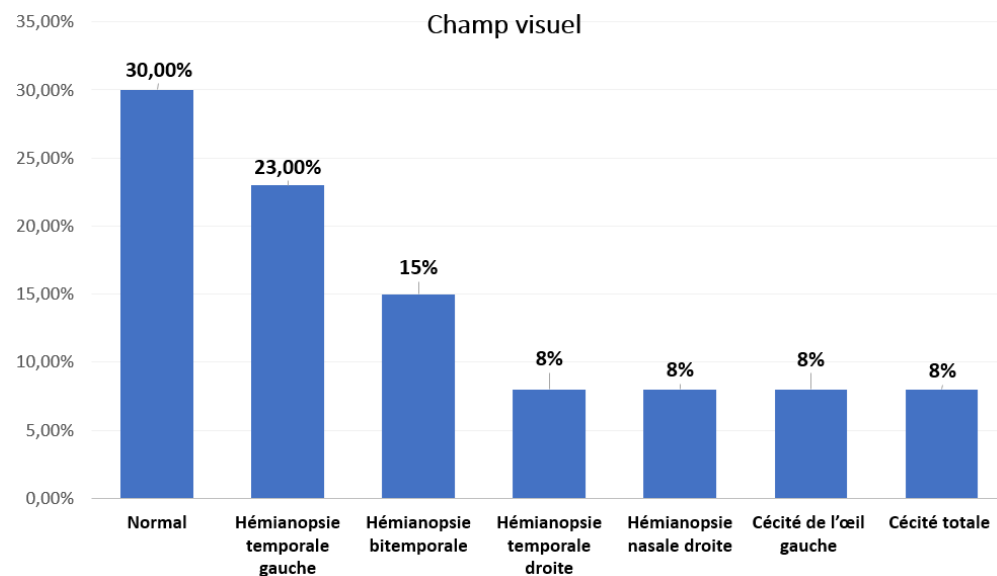


Figure 113 : Fréquence des troubles du champ visuel.

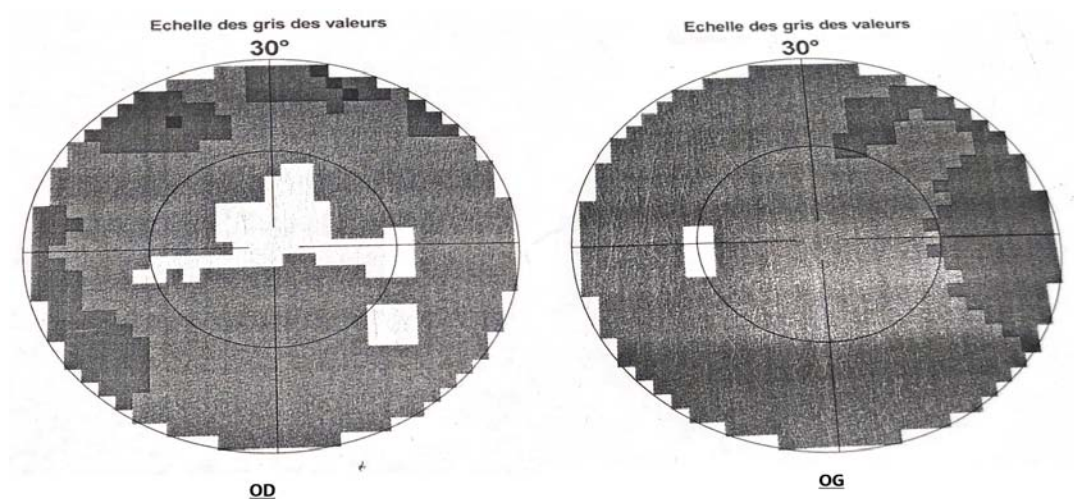


Figure 114 : Champ visuel normal en ODG.

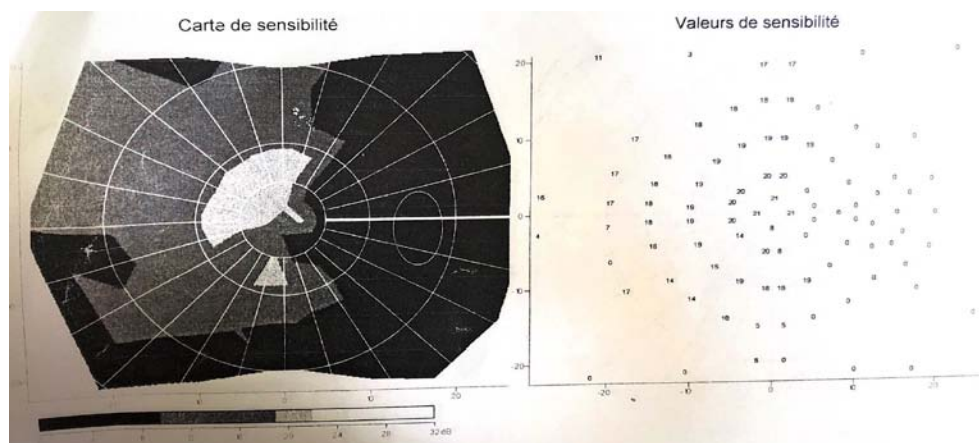


Figure 115 : Hémianopsie tempore de l'œil droit

e. Données Anatomopathologiques :

Nous allons maintenant détailler les différents paramètres étudiés en anatomopathologie et immunohistochimie chez les 13 patients opérés pour adénome lactotrope.

e.1. Données macroscopiques :

➤ Poids des fragments :

Le poids des fragments le plus bas était de 0,3g, le poids le plus grand était de 8 g, pour une moyenne de 3,3g.

Tableau XXIII : Poids des fragments.

	Nombres de patients	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids des fragments	13	0,3g	8g	3,3g

➤ Taille des fragments :

La plus petite taille de fragments était de 0,1 cm, le plus grand fragment mesurait 3,5 cm, le tableau ci-dessous résume les différentes tailles selon des tranches distinctes :

Tableau XXIV : Tailles des fragments.

	0-0,5cm	0,5-1,5cm	>1,5cm
Taille des fragments	3	6	4
Pourcentage	23%	46%	31%

e.2. Données microscopiques :

➤ Présence des tissus normal et tumoral :

Le tissu normal était présent dans 5 prélèvements, soit 39%, et absents dans 8 prélèvements, soit 61%. Par contre, le tissu pathologique était présent dans la totalité des prélèvements.

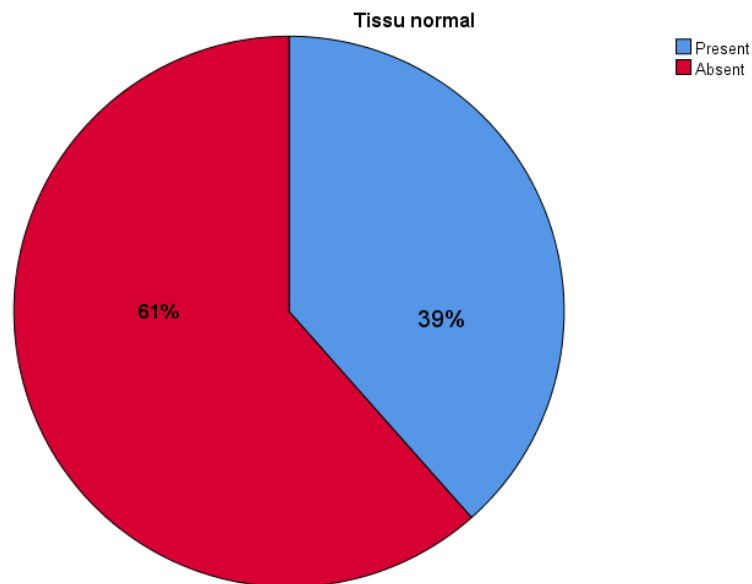


Figure 116 : Pourcentage du tissu normal dans les prélèvements.

➤ Architecture des cellules :

Les dispositions en acini, lobule et endocrinoïde représentent les architectures les plus fréquentes, elles représentaient 23% chacune, soit 3 cas par variable. Ensuite viennent les dispositions en amas et en travées qui représentaient 15% chacune, soit 2 cas par variable.

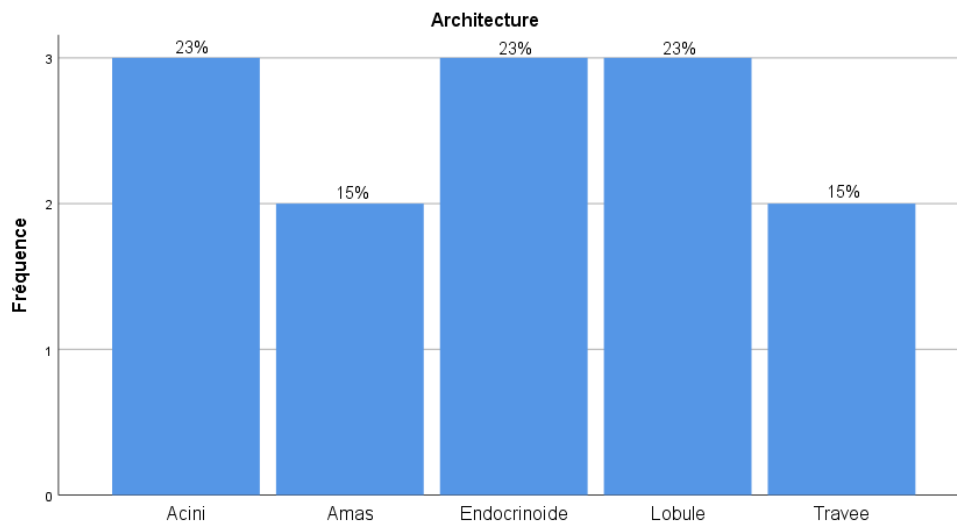


Figure 117 : Fréquence des différentes dispositions des cellules.

➤ Taille des cellules tumorales :

La majorité des cellules tumorales était de taille moyenne, à raison de 8 cas, soit 61%, suivie d'une taille variable dans 31% des prélèvements, soit 4 cas. Enfin, on a objectivé 1 cas de cellule de grande taille, soit dans 8% des prélèvements.

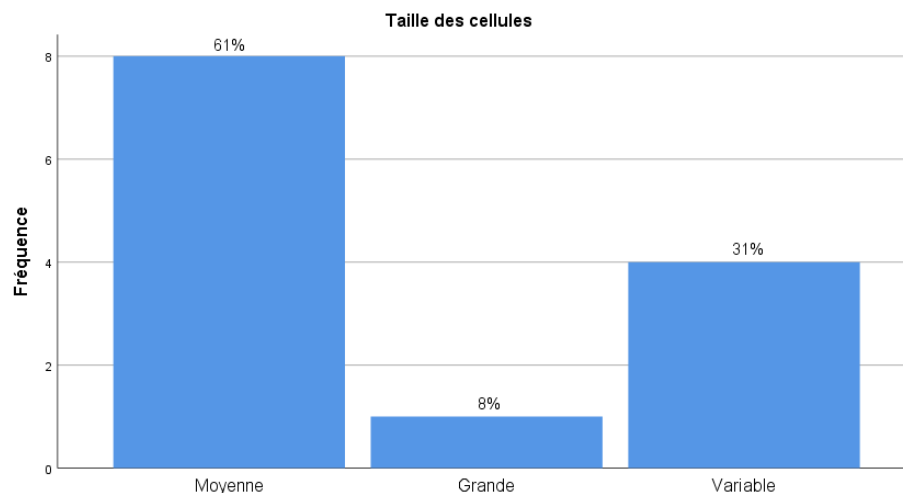


Figure 118 : Fréquence des différentes tailles des cellules.

➤ Noyau :

Aucun des 13 prélèvements d'adénome lactotrope n'a présence d'atypies nucléaires.

➤ Aspect du cytoplasme :

Trois prélèvements, soit 23%, ont présenté un cytoplasme faiblement granulaire, tandis que 10 prélèvements, soit 77%, ont présenté un cytoplasme densément granulaire.

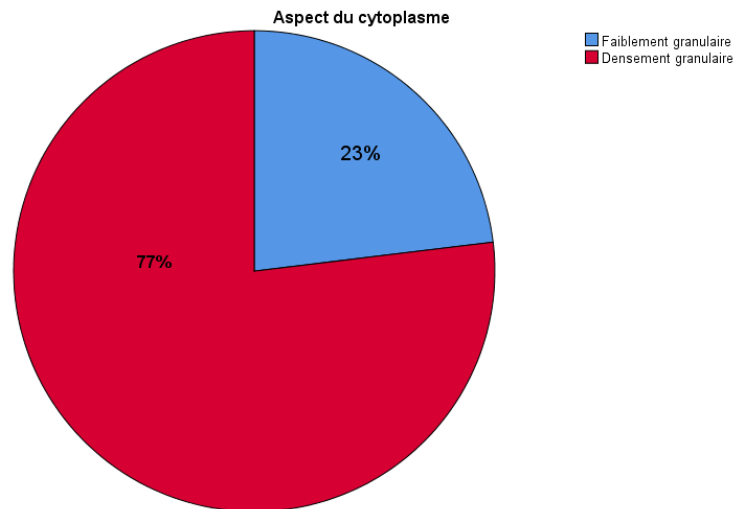


Figure 119 : Pourcentage des différents aspects du cytoplasme.

➤ Rapport Nucléo-Cytoplasmique :

En ce qui concerne le rapport Nucléo-Cytoplasmique, 11 cas, soit 85% des prélèvements, ont un rapport conservé, tandis que 2 cas, soit 15% des prélèvements ont un rapport élevé.

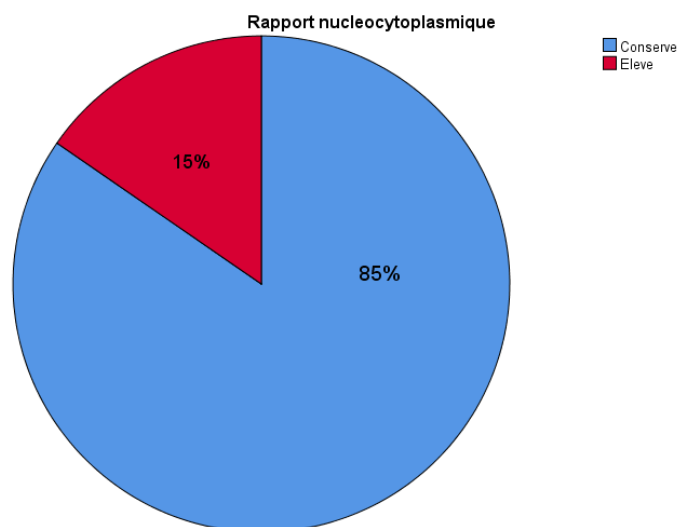


Figure 120 : Rapport Nucléo-Cytoplasmique.

➤ Index Mitotique :

Sept prélèvements, soit 54%, ont présenté un index mitotique <1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement, et 6 prélèvements, soit 46%, ont présenté un index mitotique entre 1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement.

Tableau XXV : Index Mitotique.

	<1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement	1–4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement	>4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement
Fréquence	7	6	0
Pourcentage	54%	46%	0%

➤ Stroma Tumoral :

Douze des prélèvements, soit 92%, ont présenté un stroma grêle fibrovasculaire, tandis qu'un seul prélèvement, soit 8%, avait présenté un stroma œdémateux très réduit.

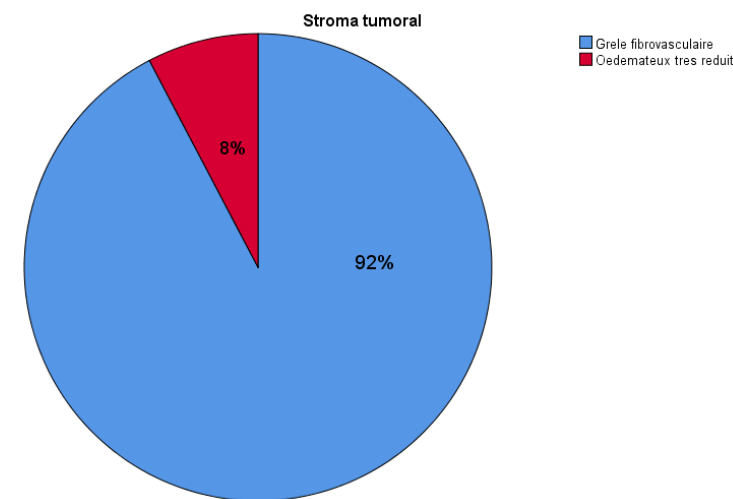


Figure 121 : Stroma tumoral.

➤ Etude de la réticuline :

L'étude de la réticuline n'a été faite que dans 5 des 13 prélèvements d'adénome lactotrope, soit 39%.

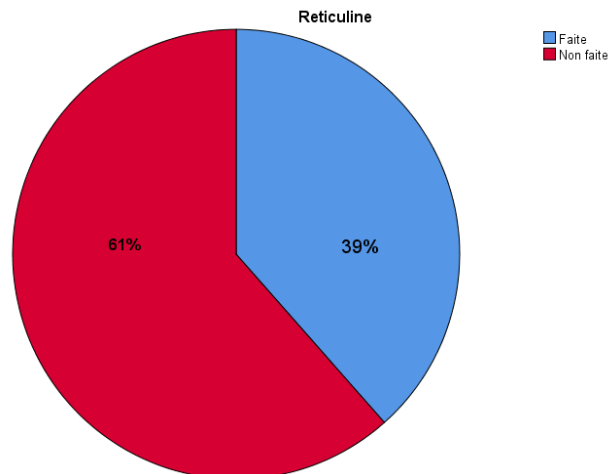


Figure 122 : Etude de la réticuline.

e.3. Etude immunohistochimique

La totalité des 13 patients avaient présenté un marquage aux Ac anti Prolactine.

➤ Etude de l'indice de prolifération Ki67 :

L'étude de l'indice de prolifération Ki67 n'a été réalisé que dans 8, soit 61% des 13 prélèvements d'adénome Lactotrope de notre série.

Des 8 études Ki67 faites, 5, soit 63%, ont un indice de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis que 3, soit 37%, ont un indice de prolifération élevé (3-10%).

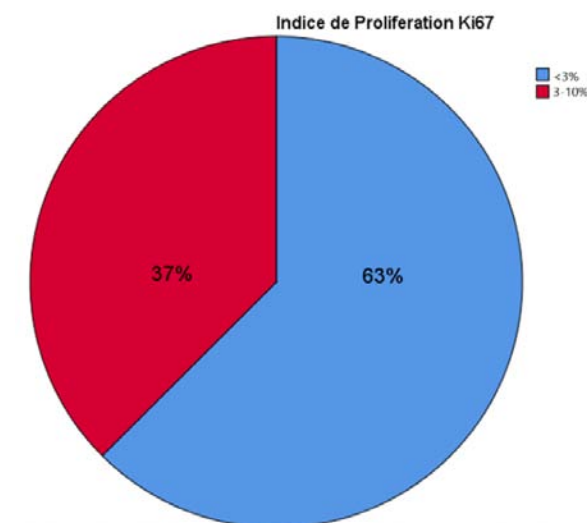


Figure 123 : Indice de prolifération Ki67.

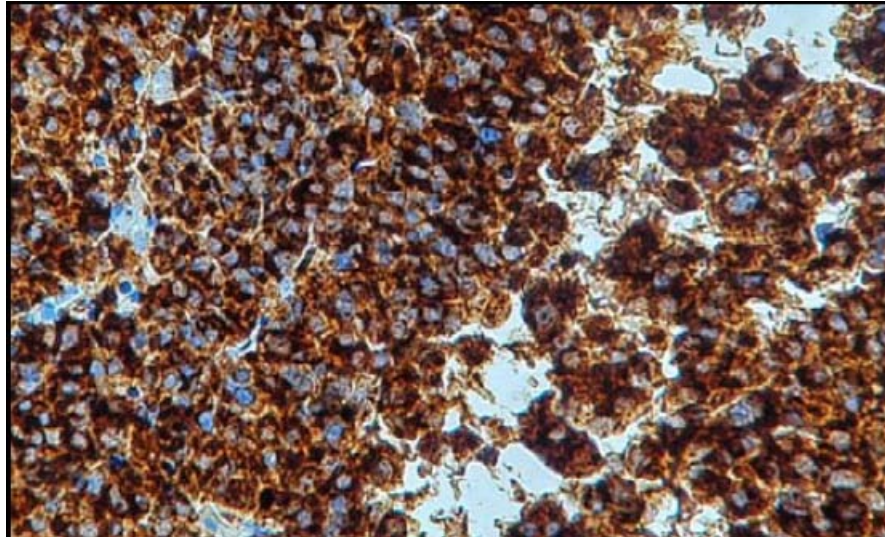


Figure 124 : Densely granulated lactotroph adenoma (x40)
IHC : Anti-PRL : Immunomarquage cytoplasmique riche en granule

3.3.Etude de la corrélation des adénomes lactotropes :

a. Corrélation radio-clinique :

La totalité des 13 patients présentant un adénome lactotrope avaient présenté un macroadénome de taille supérieure à 20mm à l'IRM, alors que 92% ont présenté un syndrome tumoral, et 38,5% ont présenté des signes d'insuffisance hypophysaire.

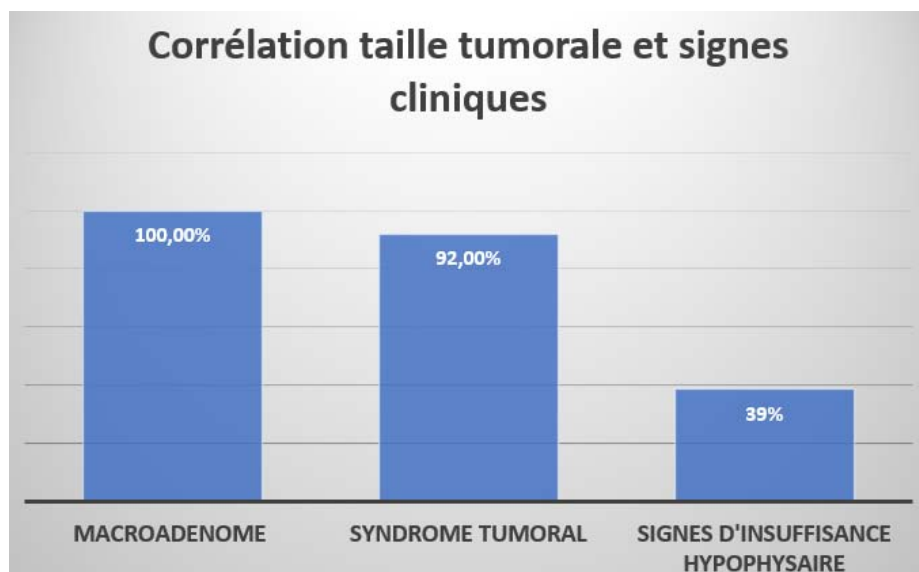


Figure 125 : Corrélation taille tumorale et pourcentage des manifestations cliniques.

84,6% ont présenté une extension suprasellaire à l'IRM, tandis que 77% des patients ont présenté des céphalées frontales.

D'autre part, des 11 patients (84,6%) présentant une compression du chiasma optique, 10 (77%) ont présenté des troubles visuels.

En outre, des 5 patients (38,5%) présentant une extension latérale ; infiltration des sinus caverneux, on a objectivé une diplopie chez 2 malades (soit 15% des cas).

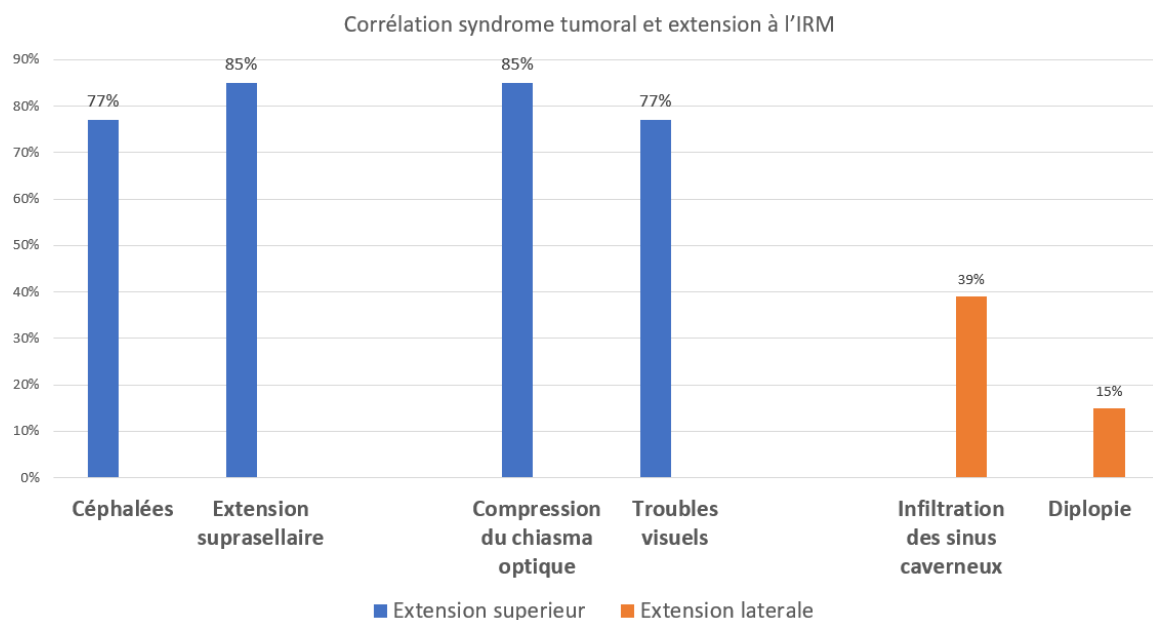


Figure 126 : Corrélation syndrome tumoral et extension à l'IRM.

b. Corrélation clinico-biologique :

La totalité des patients avaient présenté une hyperprolactinémie biologique, alors que 11 patients (85% des cas) présentant des signes cliniques d'hyperprolactinémie.

D'autre part, 11 patients (85%) avaient présenté une insuffisance gonadotrope biologique, alors que seulement 3 d'entre eux, soit 23%, ont présenté des signes d'insuffisance gonadotrope clinique.

En outre, 4 patients (31%) avaient présenté des signes d'insuffisance corticotrope clinique, alors que 3 d'entre eux (soit 23%) avaient une insuffisance corticotrope biologique.

Enfin, les 2 patients ayant présenté une insuffisance thyroïdienne clinique, avaient aussi présenté une insuffisance thyroïdienne biologique.

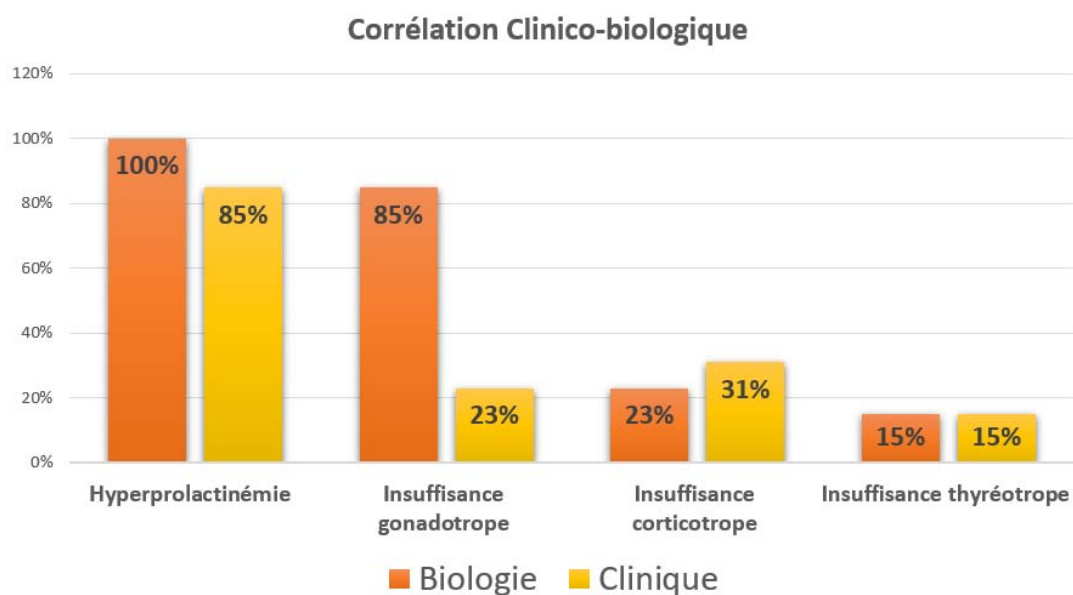


Figure 127 : Corrélation Clinico-biologique.

c. Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique :

La totalité des patients avaient un marquage positif aux Ac anti prolactine, 100% avaient présenté une hyperprolactinémie biologique, tandis que 85%, avaient présenté des signes cliniques d'hyperprolactinémie.

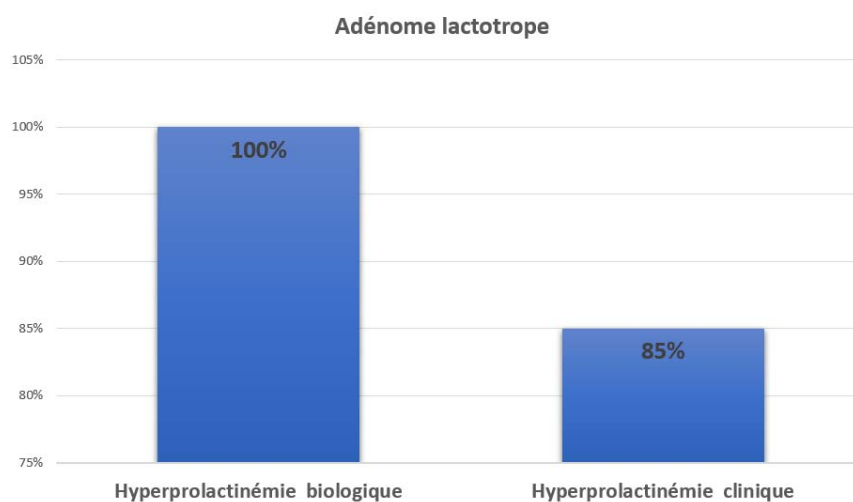


Figure 128 : Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique.

d. Corrélation entre la clinique, la biologie, la radiologie et l'index de prolifération Ki67 :

L'étude d'index de prolifération n'a été faite que dans 8 des 13 prolactinomes. Cinq, soit 63%, avaient un index Ki67 <3%, tandis que trois, soit 37%, avaient un index Ki67 entre 3 et 10%.

d.1. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3% :

En ce qui concerne les 5 patients avec un index Ki67 <3%, un macroadénome classe E selon la classification de Hardy et al à l'IRM, était objectivé chez 3 patients (60%), alors que 2 patients avaient présenté un macroadénome classe D à l'IRM (40%).

Une hyperprolactinémie biologique a été objectivée chez 5 patients (100%), avec une moyenne de 3584ng/ml, En outre une insuffisance gonadotrope a été objectivée chez 2 patients (40%), et une insuffisance corticotrope chez un seul patient (20%).

Des 5 patients avec un index Ki67 <3%, 4 ont présenté un syndrome tumoral (80%), 3 ont présenté des signes d'hyperprolactinémie clinique (60%), 2 patients ont présenté des signes d'insuffisance gonadotrope (40%), 1 patient a présenté des signes d'insuffisance corticotrope (20%).

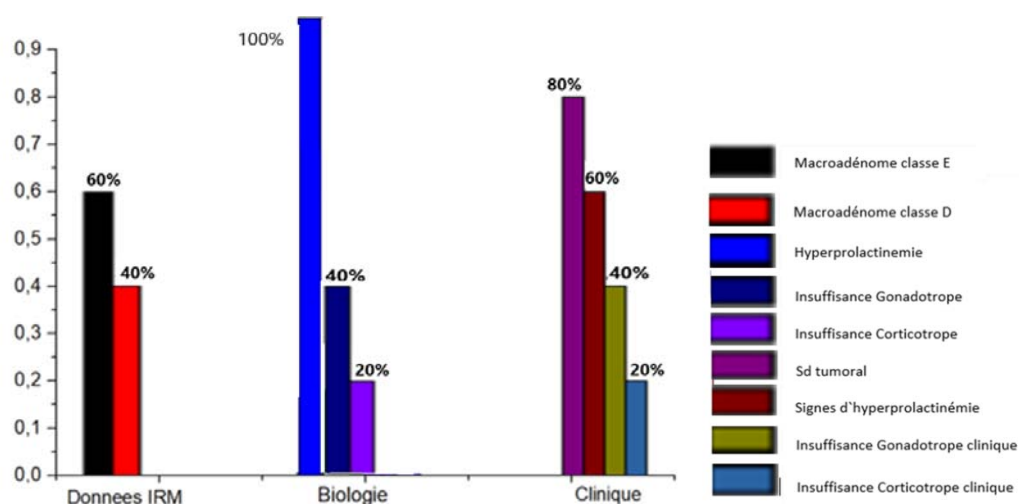


Figure 129 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3%.

d.2. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% :

En ce qui concerne les 3 patients avec un index Ki67 >3%, un macroadénome classe D selon la classification de Hardy et al à l'IRM, était objectivé chez 2 patients (67%), alors qu'un seul patient avait présenté un macroadénome classe C à l'IRM (33%).

Une hyperprolactinémie biologique (avec une moyenne de 470ng/ml), ainsi qu'une insuffisance gonadotrope ont été objectivées chez la totalité des 3 patients (100%).

Des 5 patients avec un index Ki67 >3%, 100% des cas ont présenté un syndrome tumoral, ainsi que des signes d'hyperprolactinémie clinique.

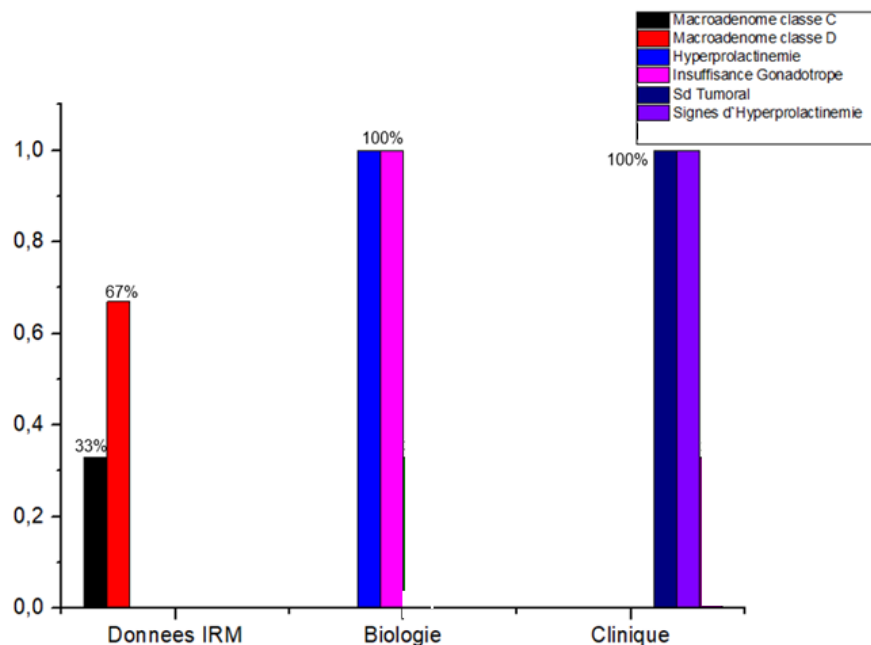


Figure 130 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%.

4. Adénome Corticotrope :

Nous avons 12 cas d'adénome hypophysaire corticotrope, soit 23% des adénomes fonctionnels.

4.1. Tableau clinique :

a. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen est de 31,7 ans, avec une prédominance féminine (11 femmes contre un homme, sex-ratio 0,10)

Les tranches d'âge les plus touchées étaient celles des moins de 20ans et entre 20 et 40ans, avec une prédominance féminine.

Tableau XXVI : Répartition des patients présentant un adénome corticotrope selon âge et sexe.

	<20ans	20-40ans	40-60ans	>60ans
Homme	0	1	0	0
Femme	4	3	3	1
Sex-ratio	-	0,33	-	-

b. Syndrome Tumoral :

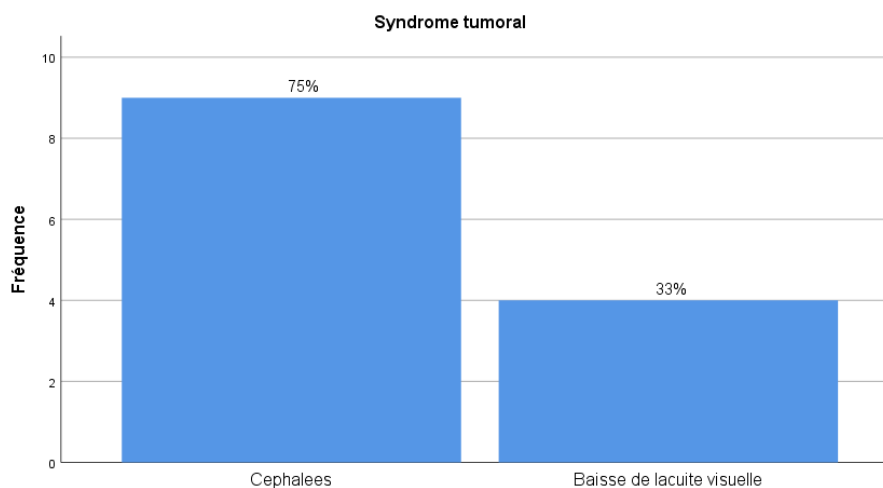
La totalité des patients ont présenté un syndrome tumoral.

b.1. Signes d'hypertension intracrânien :

75% des patients ont présenté des céphalées frontales.

b.2. Troubles visuels :

La baisse de l'acuité visuelle était le seul trouble visuel objectivé, il a été objectivé chez 4 patients, soit 33% des cas.

**Figure 131 : Fréquence du syndrome Tumoral.****c. Syndrome endocrinien :**

Quatre-vingt et onze virgule sept pour cent de nos patients présentant un adénome corticotrope ont présenté un syndrome de cushing clinique et 67% avaient une insuffisance gonadotrope.

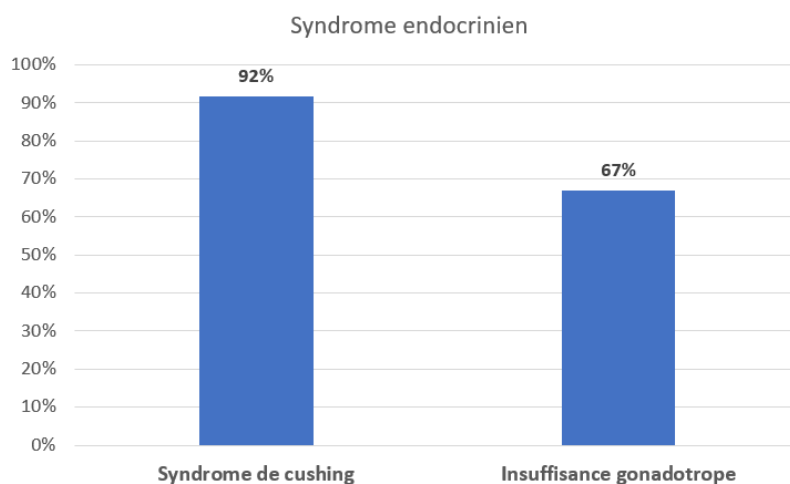


Figure 132 : Fréquence du syndrome Endocrinien.

c.1. Syndrome de cushing:

Le signe le plus répandu, présent chez 83,3% des patients, est l'**obésité faciotronculaire**.

La bosse de bison, les vergetures pourpres, étaient manifestées chez 9 patients, soit 75% des cas. En outre, un visage arrondi et l'acné étaient objectivés chez 8 patients, soit 66,7% des cas.

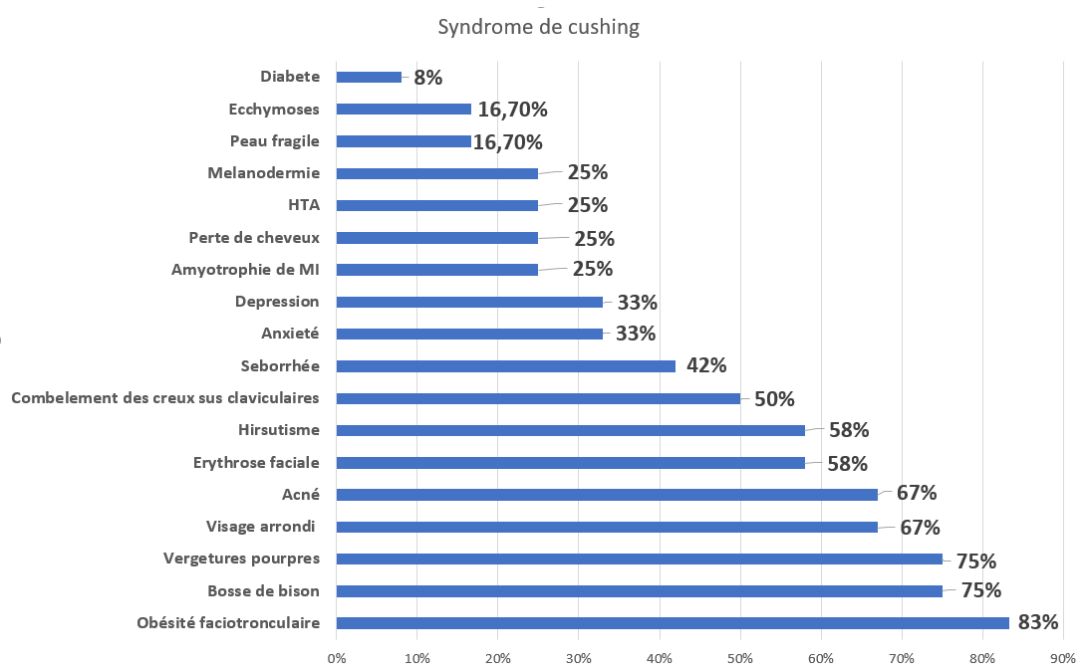


Figure 133 : Fréquences des signes du syndrome de Cushing.



Figure 134 : Obésité androïde et vergetures abdominales pourpres,
chez une patiente présentant le syndrome de Cushing.



Figure 135 : Bosse de bison, hirsutisme chez une patiente présentant un syndrome de cushing.



Figure 136 : (A) : Visage arrondi, érythrose faciale, comblement des creux sus claviculaires et hirsutisme. (B) : Mélanodermie.

c.2. Signe d'insuffisance gonadotrope:

Sept, soit 58% des cas, avaient présenté un trouble du cycle menstruel et un patient avait une baisse de la libido (8%).

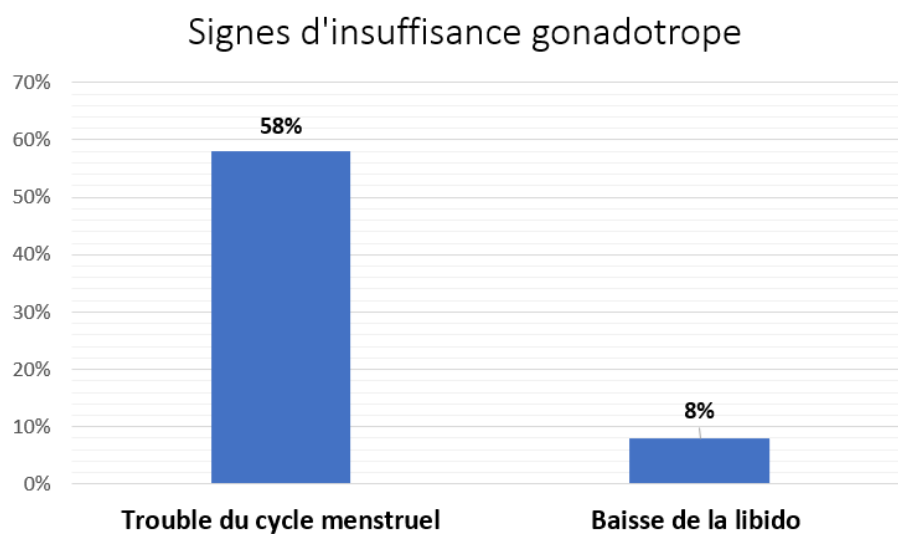


Figure 137 : Fréquence des signes d'insuffisance gonadotrope.

4.2.Données Paracliniques :

a. Données biologiques :

Tous nos patients ont présenté un syndrome d'hypercorticisme biologique.

La moyenne des taux d'ACTH chez nos patients était de 80pg/ml, avec des taux allant de 65pg/ml à 211pg/ml, tandis que la moyenne des taux de cortisolémie de 8h après freinage à la dexaméthasone était de 313,6ug/l, avec des taux allant de 201ug/l à 608ug/l (pas de freinage). D'autre part, la moyenne des taux du cortisol libre urinaire était de 1757nmol/24h, avec des taux allant de 435nmol/24h à 4525nmol/24h.

En outre, 9 patientes, soit 75% des cas, avaient une insuffisance gonadotrope, et un seul patient avait une insuffisance thyroïdienne, soit 8,3% des cas.

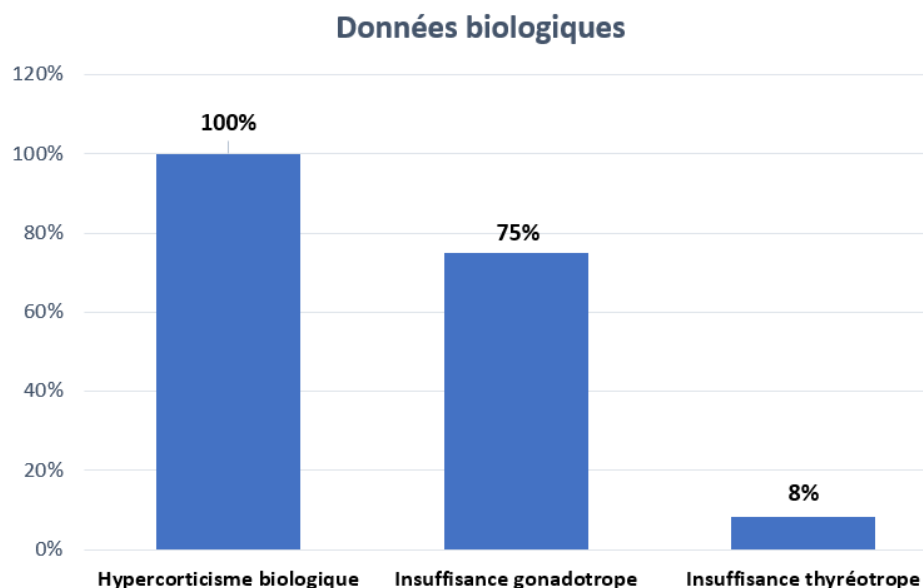


Figure 138 : Fréquence des différents résultats biologiques.

b. Données radiologiques :

La totalité de nos patients ont bénéficié d'une IRM hypophysaire.

Huit de nos patients, ont présenté un microadénome, tandis qu'un seul patient avait présenté un macroadénome grade C et 3 patients avaient présenté un macroadénome grade E selon la classification de Hardy et al. Avec une taille tumorale moyenne de 13,3mm

Tableau XXVII : Répartition des cas selon le grade radiologique de l'adénome hypophysaire.

Grade radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Microadénome	8	66,7%
Macroadénome Grade A	0	0%
Macroadénome Grade B	0	0%
Macroadénome Grade C	1	8,3%
Macroadénome Grade D	0	0%
Macroadénome Grade E	3	25%
Total	12	100%

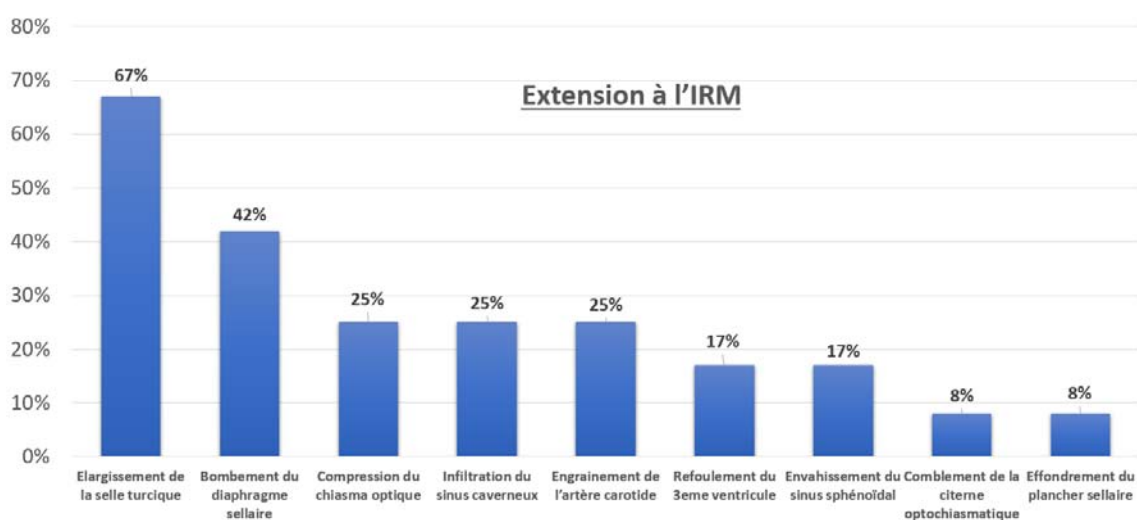
b.1. Extension tumorale à l'IRM hypophysaire :

Soixante-sept pour cent des patients ont présenté un élargissement de la selle turcique.

+Extension supérieure : 42% étaient associés un bombement du diaphragme sellaïre, 25% des cas une compression du chiasma optique, 8% étaient responsable d'un comblement de la citerne optochiasmatique, et 17% ont présenté un refoulement du 3ème ventricule.

+Extension inférieure : 8% des cas étaient associés à un effondrement du plancher sellaïre, et 17% à un envahissement du sinus sphénoïdal.

+Extension latérale : 25% des patients ont présenté une infiltration du sinus caverneux et un engrainement de l'artère carotide.

**Figure 139 : Extension tumorale à l'IRM.**

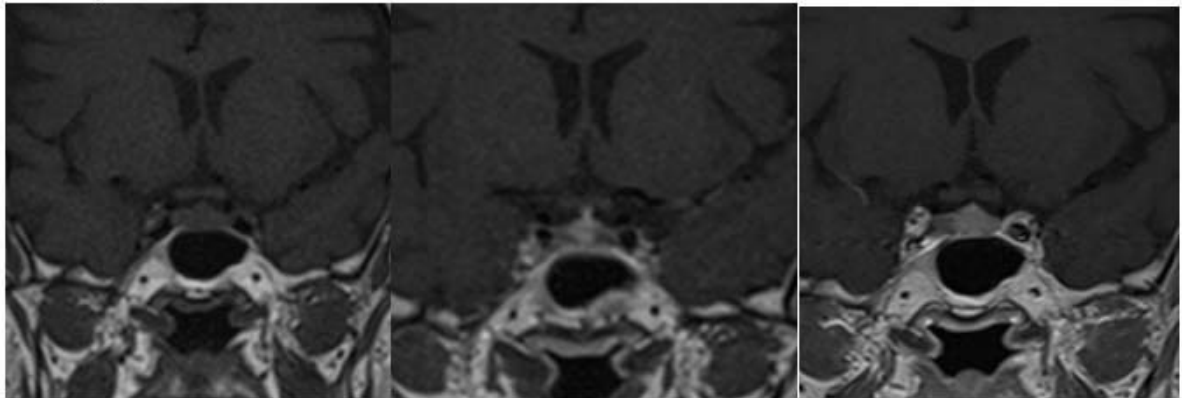


Figure 140 : Microadénome hypophysaire IRM Hypophysaire Coupe coronale en Séquence T1 dynamique après injection de Gadolinium.

c. Champ Visuel :

Cinquante-huit virgule trois pour cent des cas avaient un champ visuel normal, et 16,7% des cas ont présenté un déficit relatif périphérique bitemporal.

En outre, un déficit relatif périphérique temporal droit, une hémianopsie bitemporale, et un syndrome optochiasmatique avancé de l'œil gauche, étaient présents à part égale, avec un pourcentage de 8,3% chacun.

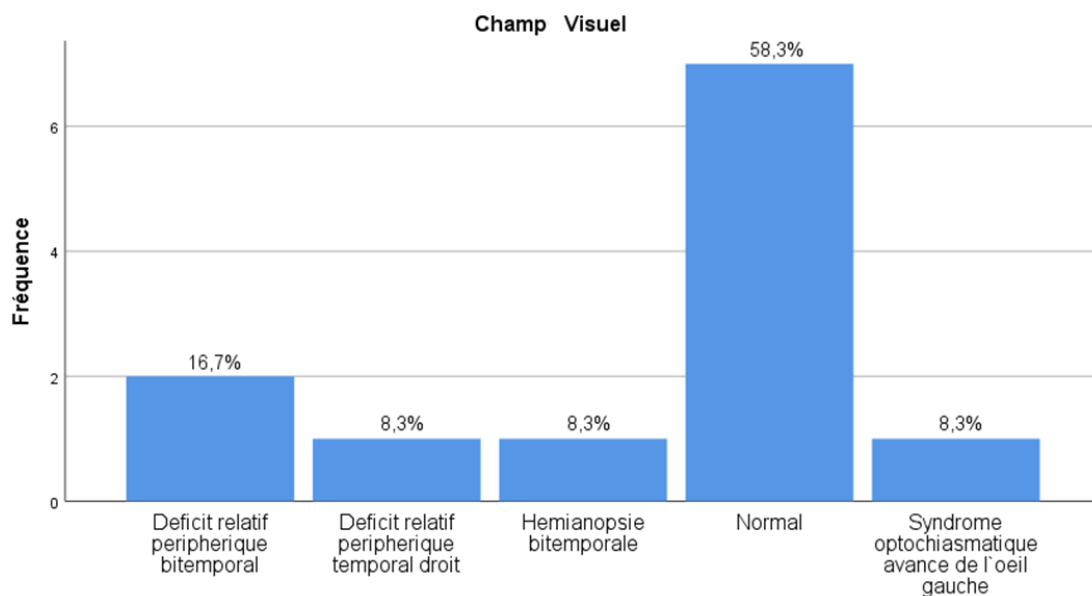


Figure 141 : Fréquence des troubles du champ visuel.

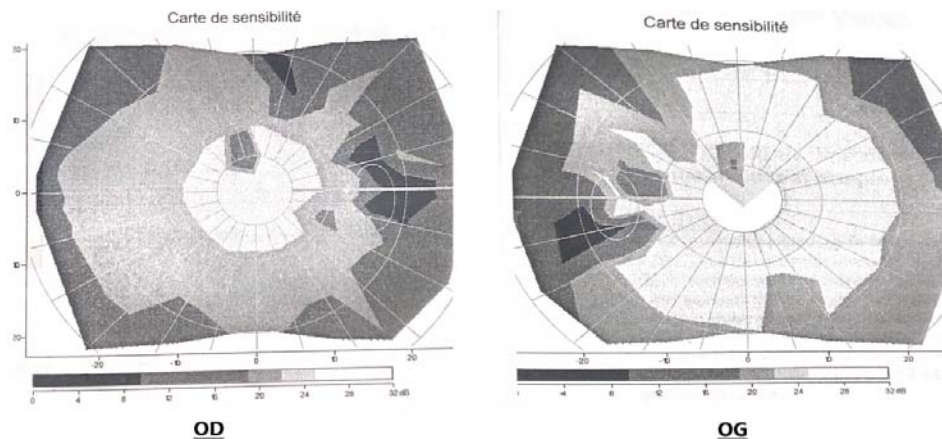


Figure 142 : Hémianopsie bitemporale.

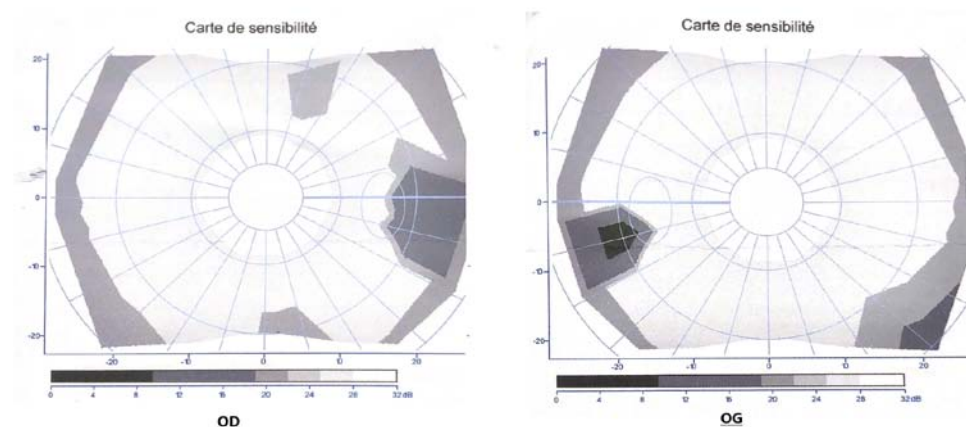


Figure 143 : Champ visuel normal avec 2 scotomes périphérique en OD (supéro-temporal et inférieur) et encoche inféro-nasale OG

d. Données anatomopathologiques :

d.1. Données Macroscopiques :

➤ Poids des fragments :

Le poids des fragments le plus bas était de 0,1g, le poids le plus grand était de 2g, pour une moyenne de 0,6g.

Tableau XXVIII : Poids des fragments.

	Nombres de patients	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids des fragments	12	0,1g	2g	0,6g

➤ Taille des fragments :

La plus petite taille de fragments était de 0,1 cm, le plus grand fragment mesurait 0.8cm, le tableau ci-dessous résume les différentes tailles selon des tranches distinctes :

Tableau XXIX : Taille des fragments.

	0-0,5cm	0,5-1,5cm	>1,5cm
Taille des fragments	8	4	0
Pourcentage	66,7%	33,3%	0%

d.2. Données Microscopiques :

➤ Présence des tissu normal et tumoral :

Le tissu normal était présent dans un seul prélèvement.

Le tissu pathologique était présent dans la totalité des prélèvements.

➤ Architecture des cellules :

Sept prélèvements ont présenté une disposition des cellules en **Acini**. Alors que 5 ont présenté une disposition des cellules en **Travées**.

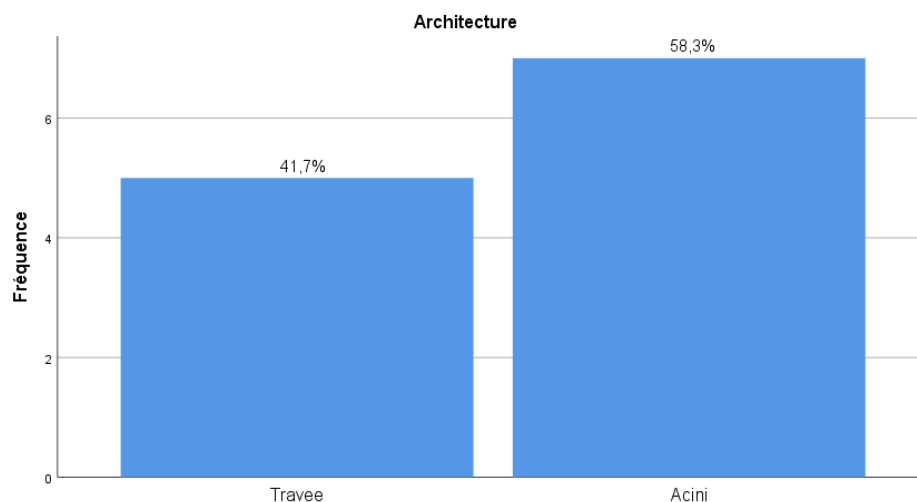


Figure 144 : Fréquence des différentes dispositions des cellules.

➤ 4.e. Taille des cellules tumorales :

Soixante-douze virgule huit pour cent des cellules tumorales étaient de taille moyenne, 18,2% des cellules étaient de petite taille, contre 9% de grande taille.

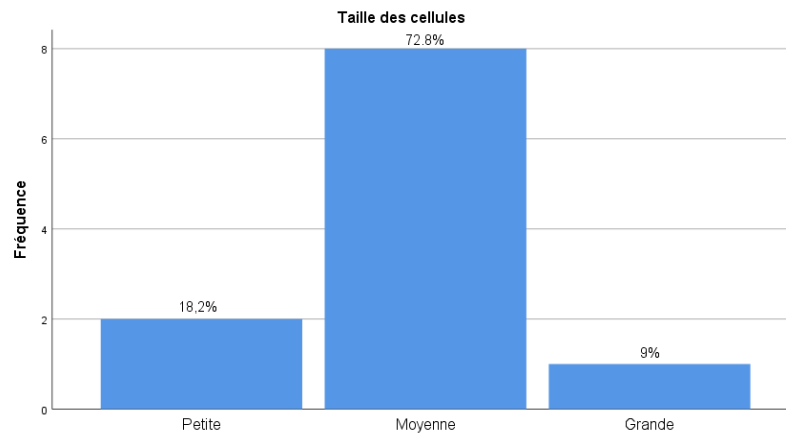


Figure 145 : Fréquence des différentes tailles des cellules.

➤ Noyau :

Aucun des 12 prélèvements n'a présenté d'atypies nucléaires.

➤ Aspect du cytoplasme :

Neuf prélèvements ont présenté un cytoplasme densément granulaire, tandis que 3 prélèvements ont présenté un cytoplasme faiblement granulaire.

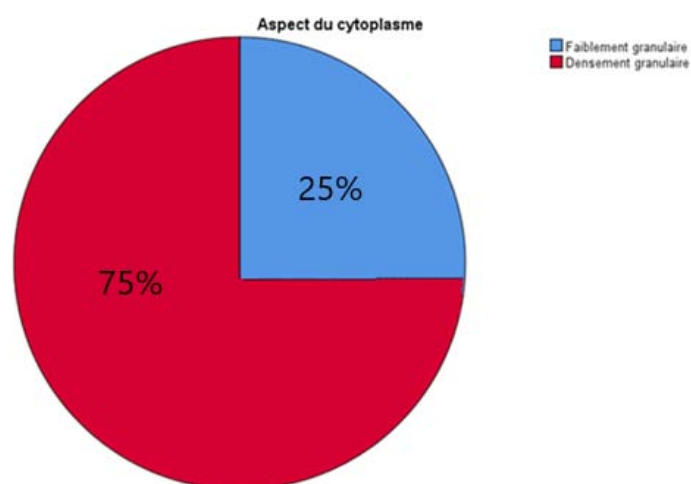


Figure 146 : Pourcentage des différents aspects du cytoplasme.

➤ Rapport Nucléo-Cytoplasmique :

En ce qui concerne le rapport nucléo-cytoplasmique, 11 cas, soit 91% des prélèvements, ont un rapport conservé, tandis que 1 cas, soit 9% des prélèvements ont un rapport élevé.

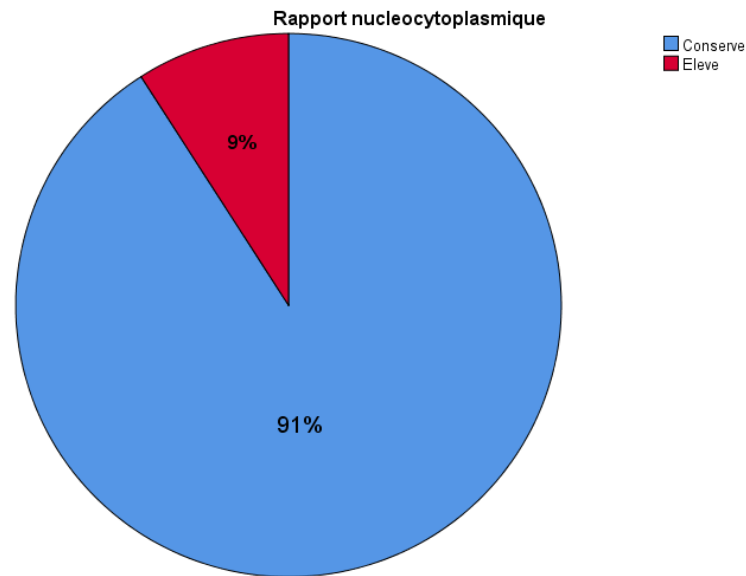


Figure 147 : Rapport Nucléo-Cytoplasmique.

➤ Index mitotique :

La totalité des prélèvements ont présenté un index mitotique <1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement.

➤ Stroma tumoral :

Sept de nos prélèvements ont présenté un stroma hémorragique, tandis que 5, avaient présenté un stroma grêle fibrovasculaire.

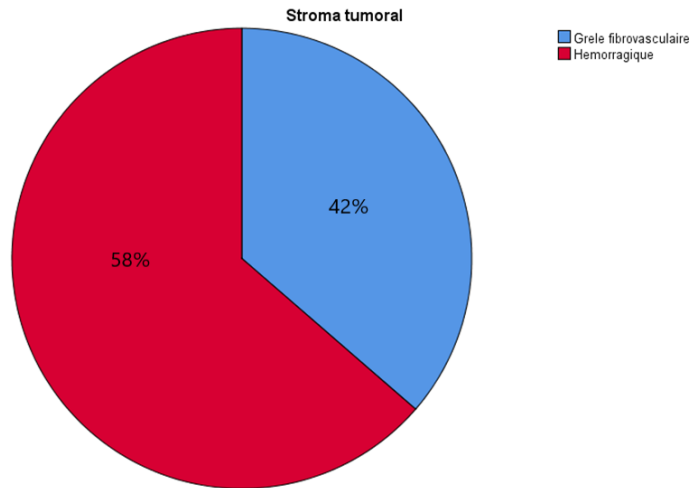


Figure 148 : Stroma tumoral.

➤ Etude de la réticuline :

L'étude de la réticuline n'a été faite que dans 6 des 12, soit 50%.

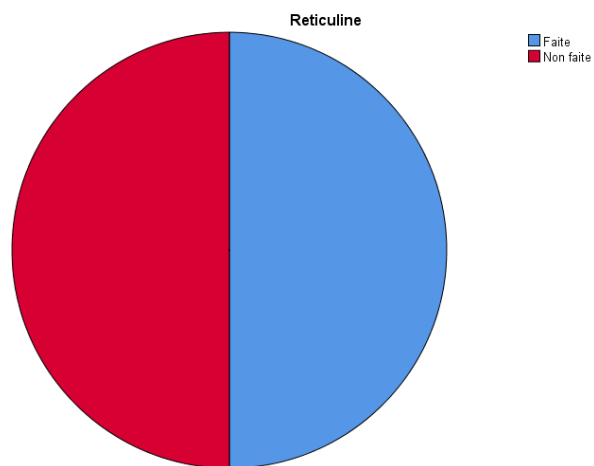


Figure 149 : Etude de la réticuline.

d.3. Etude immunohistochimique :

Tous les patients ont présenté un marquage positif au Ac anti ACTH.

➤ Etude de l'indice de prolifération Ki67 :

L'étude de l'indice de prolifération Ki67, n'a été réalisée que dans 5 cas, soit 42%.

Des 5 prélèvements 2 avaient présenté un Ki67 bas (<3%) (40%), tandis que 3 prélèvements avaient présenté un Ki67 élevé (3-10%) (60%).

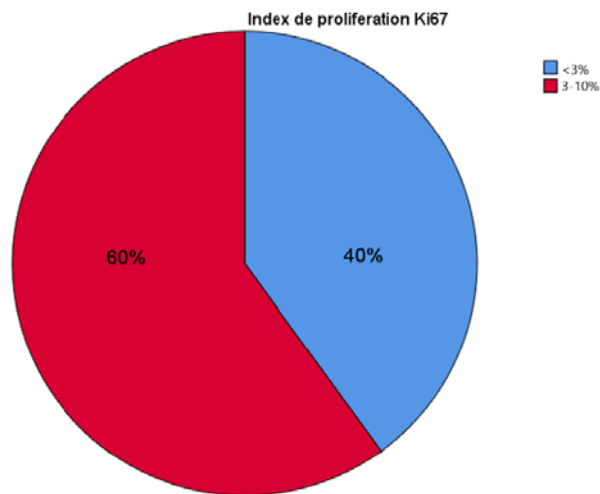


Figure 150 : Indice de prolifération Ki67.

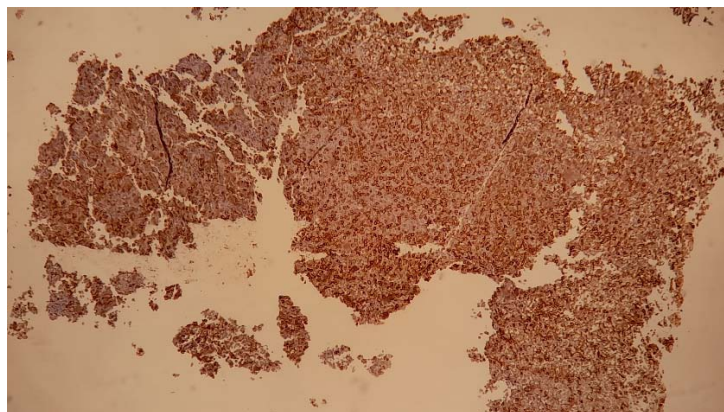


Figure 151 : ACTH positif x4

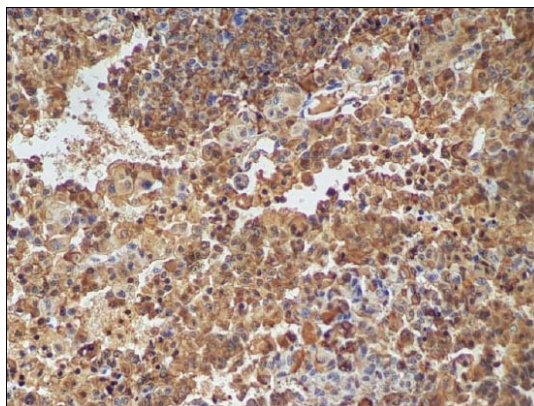


Figure 152 : Adénome Corticotrope Faible en Granule Anti- ACTH (x40)

4.3. Etude de la corrélation des adénomes corticotrope :

a. Corrélation radio-clinique :

La totalité des 12 patients avaient présenté un syndrome tumoral, alors que 67% (8 malades) avaient un microadénome à l'IRM hypophysaire, et 33% (4 malades) avaient un macroadénome de taille supérieure à 20mm, et 8 avaient présenté des signes cliniques d'insuffisance hypophysaire.

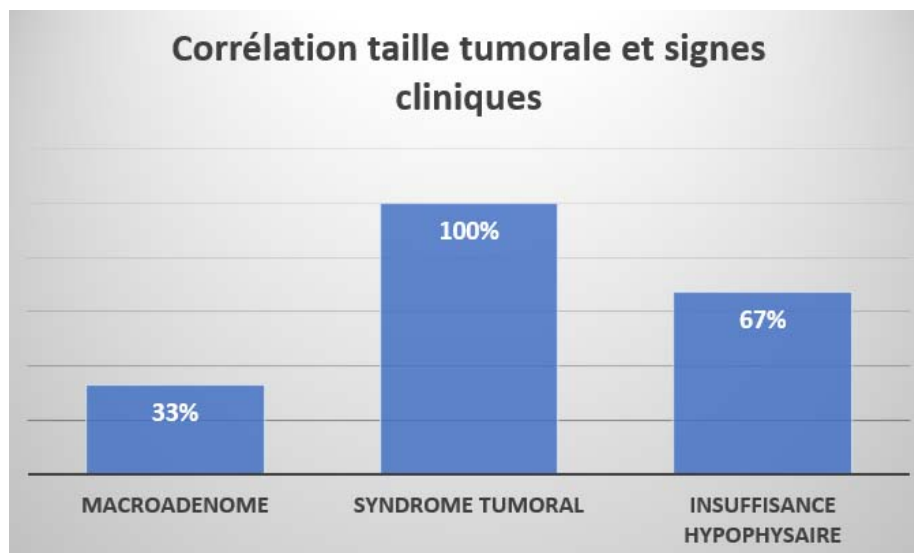


Figure 153 : Corrélation taille tumorale et des pourcentages des manifestations cliniques.

75% des patients ont présenté des céphalées frontales, tandis que, 25% d'entre eux ont présenté une extension suprasellaire à l'IRM.

D'autre part, des 4 patients (33%) présentant des troubles visuels, 3 (75%) avaient une compression du chiasma optique à l'IRM hypophysaire.

En outre, des 3 patients (25%) présentant une extension latérale ; infiltration des sinus caverneux et engainement de la carotide, aucun d'entre eux n'avait présenté des signes cliniques en rapport avec cette extension (pas de diplopie, ni de strabisme ou de ptosis).

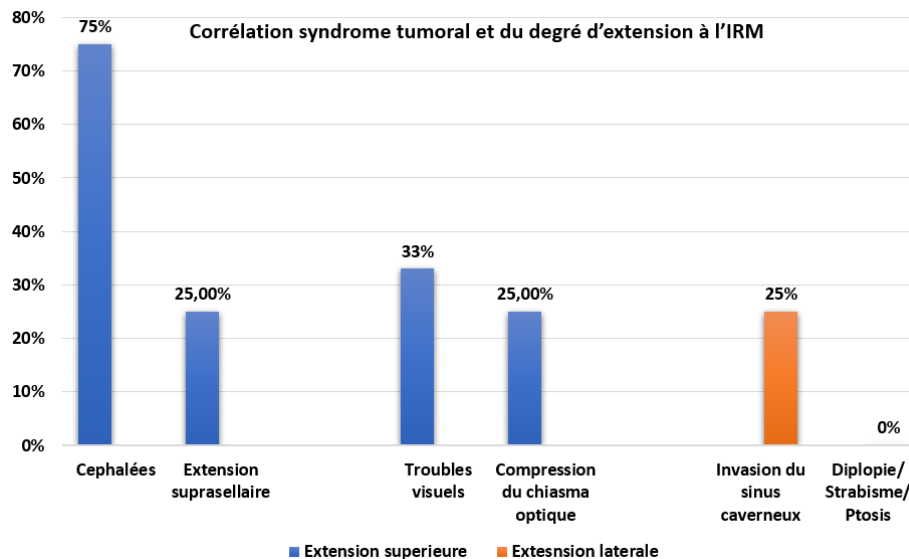


Figure 154 : Corrélation syndrome tumoral et du degré d'extension à l'IRM.

b. Corrélation clinico-biologique :

On a objectivé un hypercorticisme biologique chez la totalité des 12 patients à adénome corticotrope, tandis que seulement 91,7% (11 malades) avaient présenté un syndrome de cushing clinique.

D'autre part, 75% des cas (9 malades) avaient présenté une insuffisance hypophysaire biologique : 9 avaient une insuffisance gonadotrope (75%), et un malade avait une insuffisance thyroïdienne (8,3%), alors que 8 malades avaient présenté des signes insuffisances gonadotrope clinique (67%).

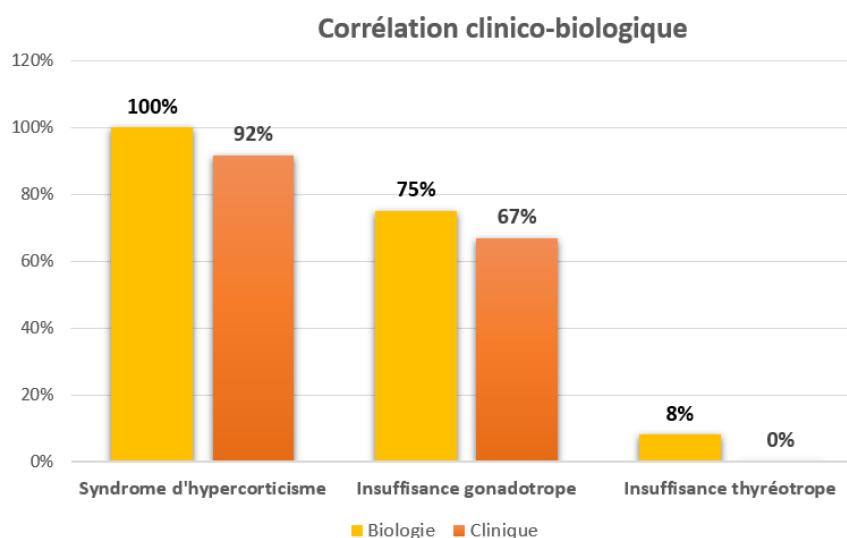


Figure 155 : Corrélation clinico-biologique.

c. Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique :

La totalité des patients présentant un marquage Ac anti ACTH positif à l'immunohistochimie, avaient présenté un hypercorticisme biologique, alors que 91,7% avaient présenté un syndrome de cushing clinique.

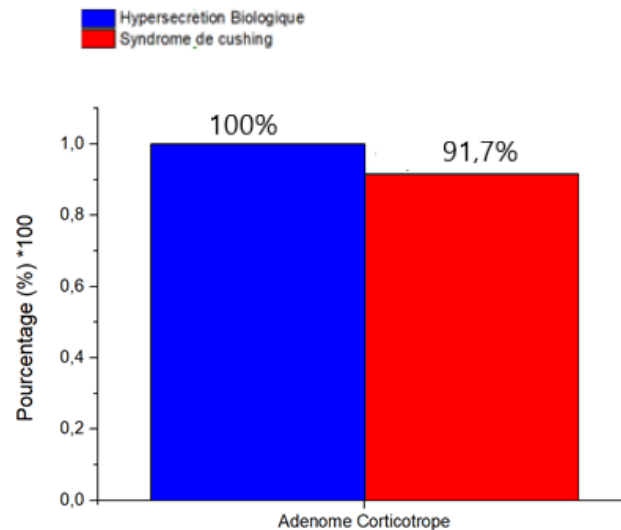


Figure 156 : Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique.

d. Corrélation entre la clinique, la biologie, la radiologie et l'index de prolifération Ki67 :

L'étude d'index de prolifération n'a été faite que dans 5 des 12 adénomes corticotropes. Deux, soit 40%, avaient un index Ki67 <3%, tandis que trois, soit 60%, avaient un index Ki67 entre 3 et 10%.

d.1. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3% :

En ce qui concerne les 2 patients avec un index Ki67 <3%, un macroadénome classe E selon la classification de Hardy et al à l'IRM, était objectivé chez un patient (50%), alors qu'un patient avait présenté un microadénome (50%).

Un hypercorticisme biologique a été objectivé chez les deux patients présentant un index Ki67 <3%, avec : une moyenne de taux d'ACTH à 78pg/ml, une moyenne de taux de cortisolémie de 8h à 267ug/l et une moyenne du taux du cortisol libre urinaire à 1429nmol/24h. En outre une insuffisance gonadotrope a été objectivée chez les 2 patients.

Des 2 patients avec un index Ki67 <3%, 1 a présenté un syndrome tumoral (50%), et 1 seul a présenté un syndrome de cushing (50%).

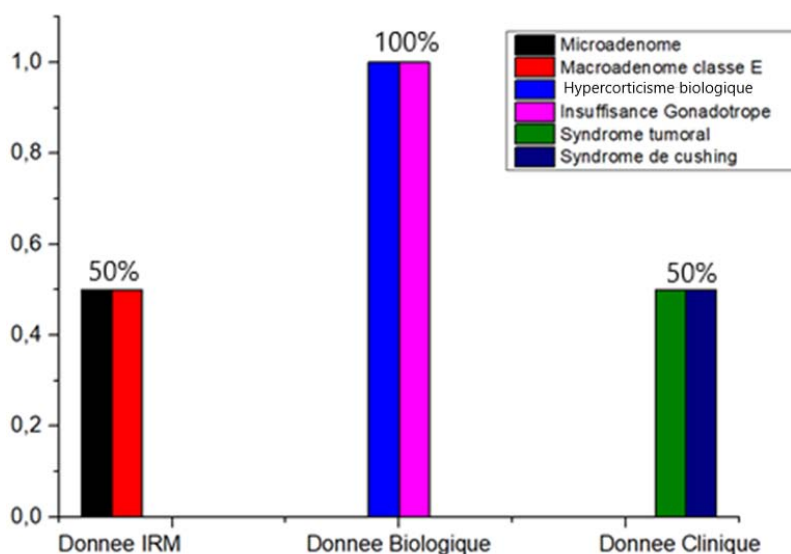


Figure 157 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3%.

d.2. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% :

En ce qui concerne les 3 patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%, un macroadénome classe C selon la classification de Hardy et al à l'IRM, était objectivé chez 1 patient (33%), un macroadénome classe E a été objectivé chez un patient (33%), et un seul patient a présenté un microadénome à l'IRM cérébrale (33%).

Un hypercorticisme biologique a été objectivée chez la totalité des 3 patients (100%), avec : une moyenne de taux d'ACTH à 123pg/ml, une moyenne de taux de cortisolémie de 8h à 447ug/l et une moyenne du taux du cortisol libre urinaire à 1870nmol/24h. En outre, une insuffisance gonadotrope a été objectivée chez un patient (33%).

Des 3 patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%, 2 ont présenté un syndrome tumoral (67%), les 3 avaient présenté un syndrome de cushing (100%).

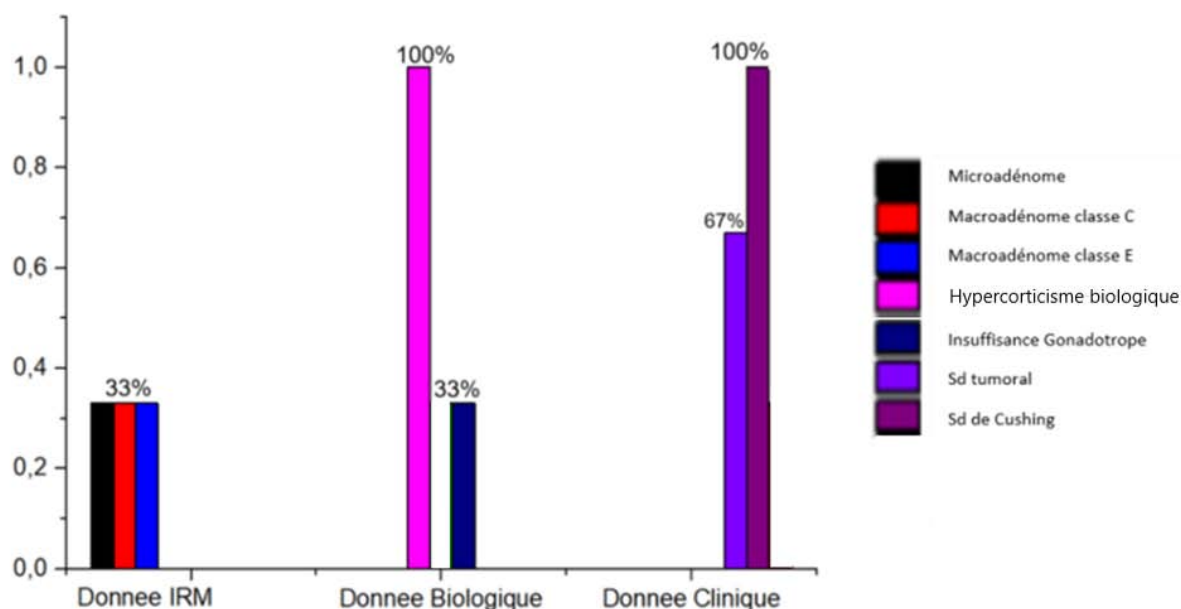


Figure 158 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10%.

5. Adénomes non sécrétants et gonadotropes :

5.1. Tableau clinique :

a. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'âge moyen est : 50,5 ans, avec une prédominance masculine (4 hommes contre 2 femmes, sex-ratio 2)

Tableau XXX : Répartition selon l'âge et le sexe.

	<20ans	20-40ans	40-60ans	>60ans
Homme	0	0	3	1
Femme	0	0	2	0
Sex-Ratio	0	0	1,5	-

b. Syndrome Tumoral :

La totalité des patients avaient présenté un syndrome tumoral.

b.1. Signes d'hypertension intracrânien :

Quatre-vingts trois virgule trois pour cent des cas ont présenté des céphalées frontales, tandis que les vomissements n'ont été retrouvés que 16,7% des cas.

b.2. Troubles visuels :

La baisse de l'acuité visuelle était présentée chez 4 patients (67%), suivie du trouble du champ visuel, retrouvé chez 2 de nos patients (33%).

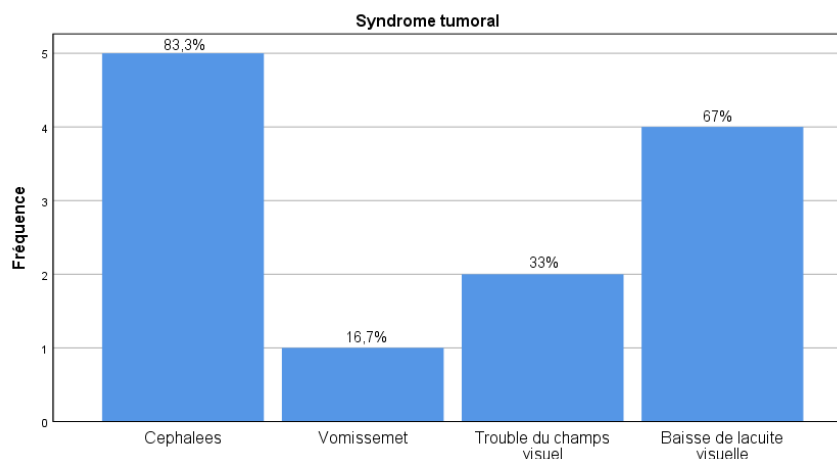


Figure 159 : Fréquence des signes du syndrome tumoral.

c. Syndrome endocrinien :

Deux patients, soit 33% des cas, ont présenté une Insuffisance gonadotrope, tandis qu'un seul patient, soit 16,7% des cas avait présenté une insuffisance thyroïdienne.

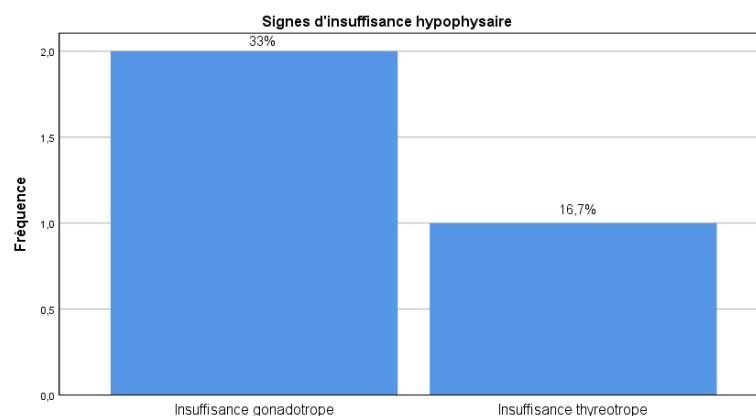


Figure 160 : Fréquence des signes du syndrome Endocrinien.

c.1. Signes d'insuffisance gonadotrope :

La diminution de la libido, le dysfonctionnement érectile, ont été objectivés chez 2 patients, soit 33% des cas. La diminution de la pilosité a été objectivée chez 1 patient, soit 16,7% des cas.

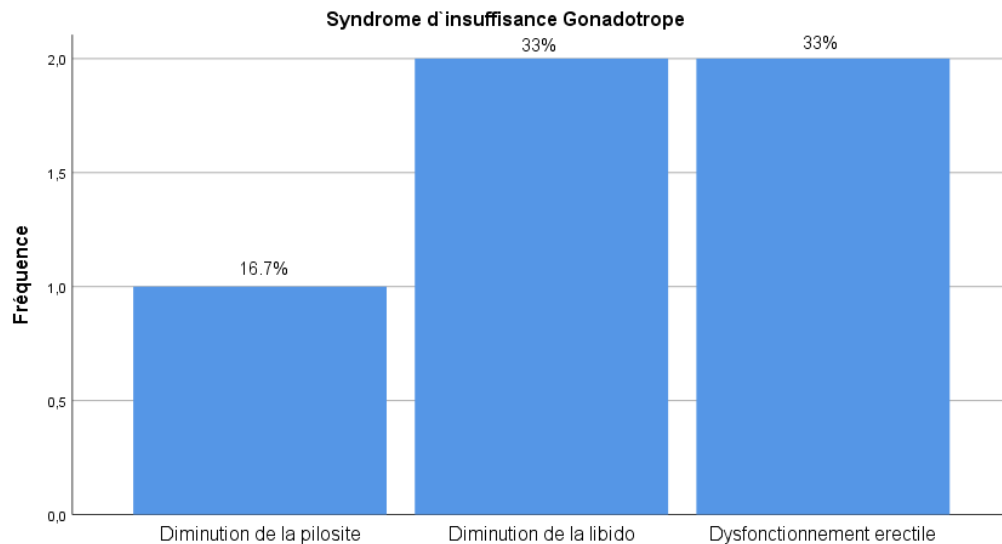


Figure 161 : Fréquence des signes d'insuffisance gonadotrope.

c.2. Signes d'insuffisance thyroïdienne :

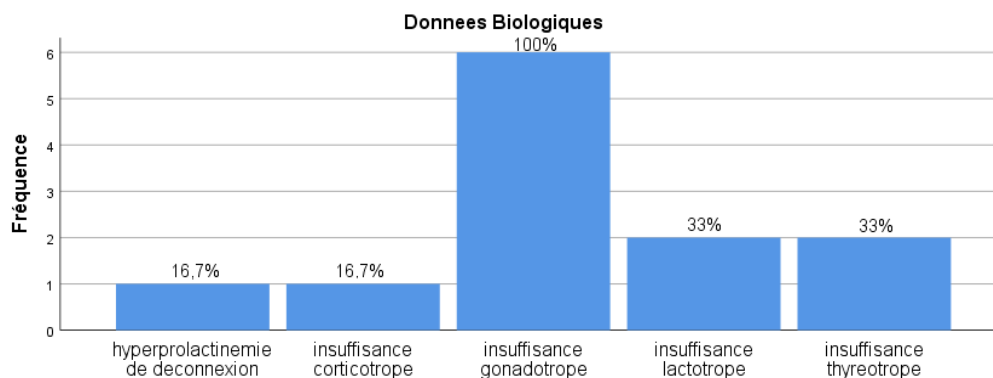
Un seul patient avait présenté des signes d'insuffisance thyroïdienne, Les signes cliniques objectives chez ce patient sont l'asthénie, la frilosité et la constipation.

5.2. Données Paracliniques :

a. Données biologiques :

La totalité des patients ont présenté une insuffisance gonadotrope (78,6%). 2 patients ont présenté une insuffisance thyroïdienne (33%), 2 patients ont présenté une insuffisance lactotrope (33%), un patient a présenté une insuffisance corticotrope (16,7%),

En outre, un patient a présenté une hyperprolactinémie de déconnexion (16,7%).

**Figure 162 : Données biologiques.****b. Données radiologiques :**

La totalité des patients atteints d'adénome non fonctionnel ont présenté un macroadénome à L'IRM hypophysaire. Avec une taille tumorale à 29mm.

- Un cas, soit 16,7%, étaient stadifié grade B selon la Classification de HARDY et al.
- Deux cas, soit 33%, étaient stadifiés grade C selon la Classification de HARDY et al.
- Deux cas, soit 33%, étaient stadifiés grade D selon la Classification de HARDY et al.
- Un cas, soit 16,7%, étaient stadifié grade E selon la Classification de HARDY et al.

Tableau XXXI : Répartition des cas selon le grade radiologique de l'adénome hypophysaire.

Grade radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Microadénome	0	0%
Macroadénome Grade A	0	0%
Macroadénome Grade B	1	17%
Macroadénome Grade C	2	33%
Macroadénome Grade D	2	33%
Macroadénome Grade E	1	17%
Total	6	100%

b.1. Extension tumorale à l'IRM cérébrale :

Cinquante pour cent des patients ont présenté un élargissement de la selle turcique.

- + Extension supérieure : 33% étaient associés à un bombement du diaphragme sellaire, 33% des cas à une compression du chiasma optique et 16,7% ont présenté un comblement de la citerne optochiasmatique.

- + Extension inférieure : 16,7% à un envahissement du sinus sphénoïdal.
- + Extension latérale : 16,7% des patients ont présenté une infiltration du sinus caverneux et 33% ont présenté un engramement de l'artère carotide.

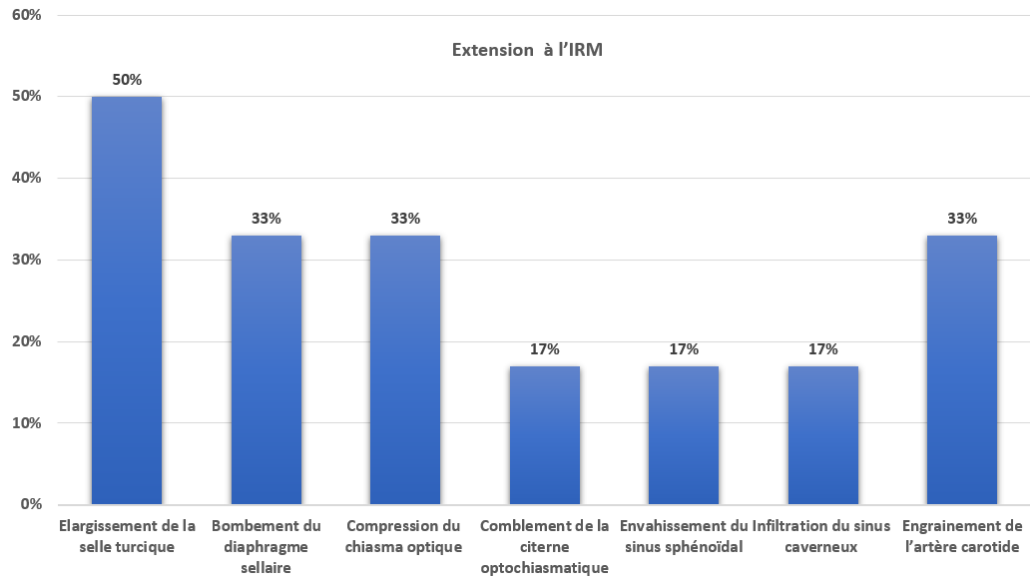


Figure 163 : Extension tumorale à l'IRM.



Figure 164 : Macroadénome hypophysaire, IRM hypophysaire coupe sagittale après injection de Gadolinium, processus tumoral rehaussé de façon intense.

c. Champ visuel :

Le champ visuel était normal chez 50% des cas.

D'autre part, une hémianopsie bitemporale, une hémianopsie nasale droite et une cécité de l'œil droit ont été objectivés chez 1 patient chacune (16,7%).

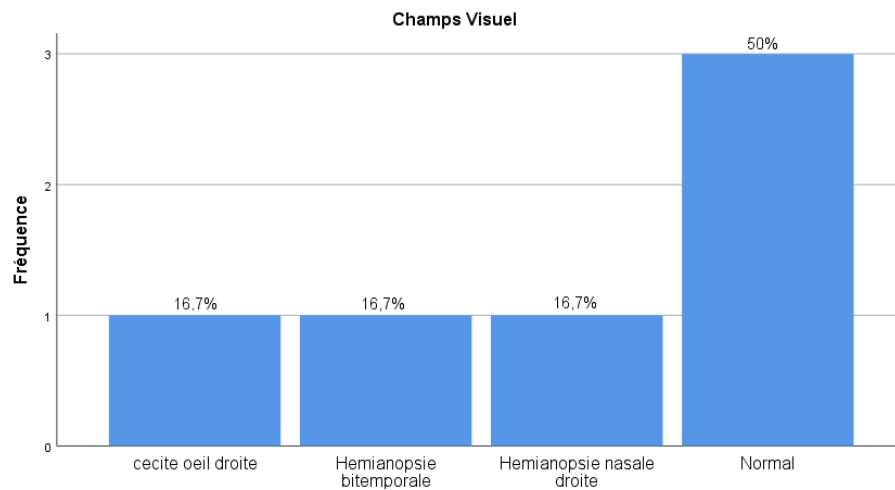


Figure 165 : Signes retrouvées au champ visuel.

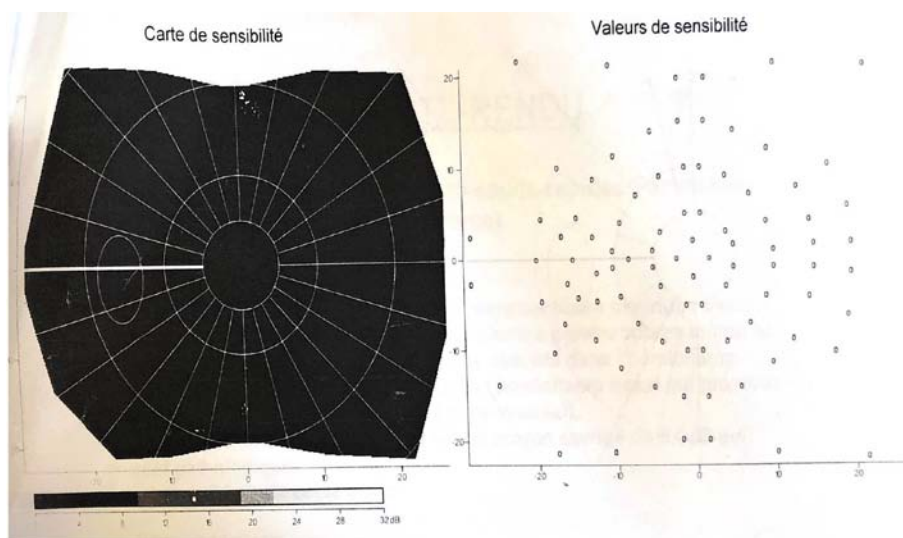


Figure 166 : Cécité totale OD.

d. Données Anatomopathologiques :

d.1. Données macroscopiques :

➤ Poids des fragments :

Le poids des fragments le plus bas était de 0,3g, le poids le plus grand était de 20g, pour une moyenne de 6,4g.

Tableau XXXII : Poids des fragments.

	Nombres de patients	Minimum	Maximum	Moyenne
Poids des fragments	6	0,3g	20g	6,4g

➤ Taille des fragments :

La plus petite taille de fragments était de 0,1 cm, le plus grand fragment mesurait 2,5 cm, le tableau ci-dessous résume les différentes tailles selon des tranches distinctes :

Tableau XXXIII : Tailles des fragments d`adénomes non fonctionnels.

	0-0,5cm	0,5-1,5cm	>1,5cm
Taille des fragments	1	4	1
Pourcentage	16.7%	67%	16,7%

d.2. Données Microscopiques :

➤ Présence des tissu normal et tumoral dans les prélèvements opératoires :

Le tissu normal était présent dans 5 prélèvements, soit 83,3% et absent dans 1 prélèvement, soit 16,7%. Par contre, le tissu pathologique était présent dans la totalité des prélèvements.

➤ Architectures des cellules :

Deux des prélèvements ont présenté une disposition cellulaire en **lobules et endocrinoïde** (33%). Les dispositions en **acini** et **amas** étaient présentées dans un prélèvement chacune (16,7%).

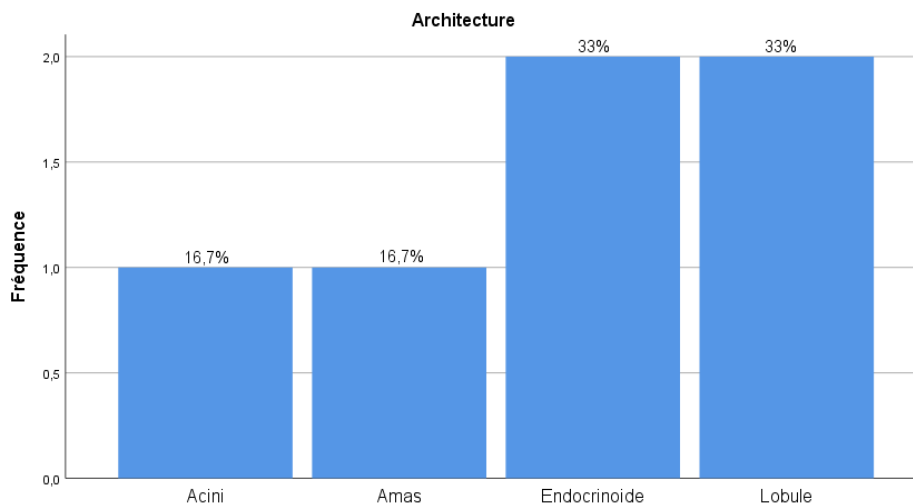


Figure 167 : Fréquence des différentes dispositions cellulaires.

➤ Taille des cellules tumorales :

Soixante-sept pour cent des cellules des prélèvements étaient de taille moyenne, une taille variable ainsi que petite étaient présentes dans 16,7% des prélèvements.

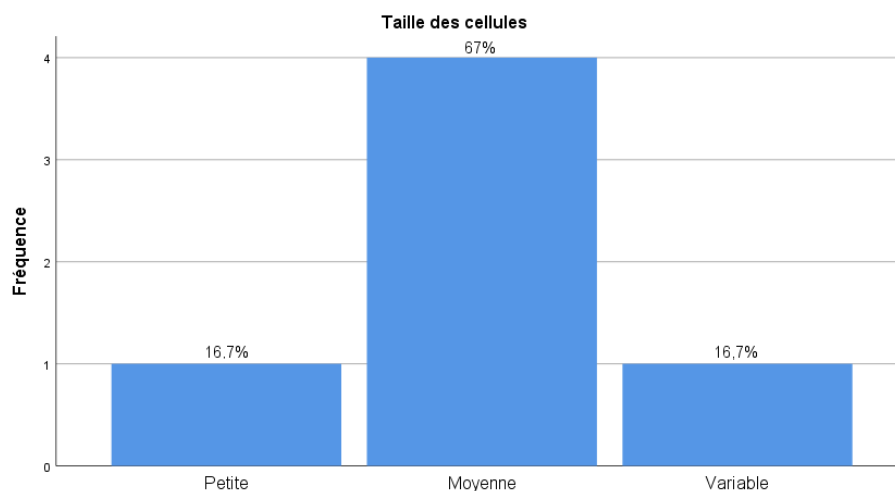


Figure 168 : Fréquence des différentes tailles des cellules.

➤ Noyau :

On a observé une atypie nucléaire légère dans 2 de nos prélèvements, tandis qu'il n'y avait pas d'atypie nucléaire dans 4 des prélèvements.

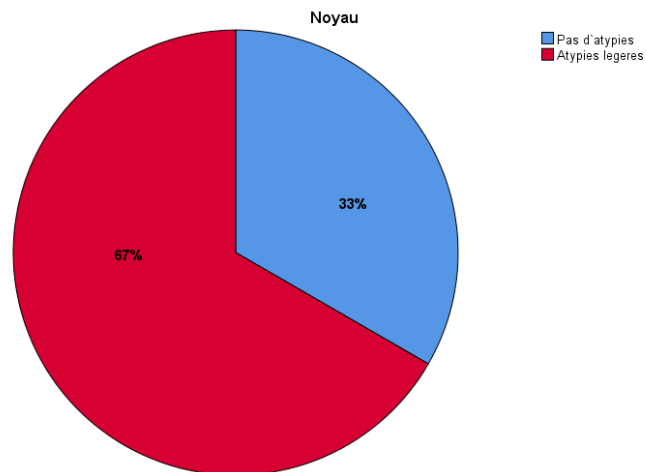


Figure 169 : Atypies nucléaire.

➤ Aspect du cytoplasme :

Trois de nos prélèvements avaient un cytoplasme faiblement granulaire (50%), tandis que 3 de nos prélèvements avaient un cytoplasme densément granulaire (50%).

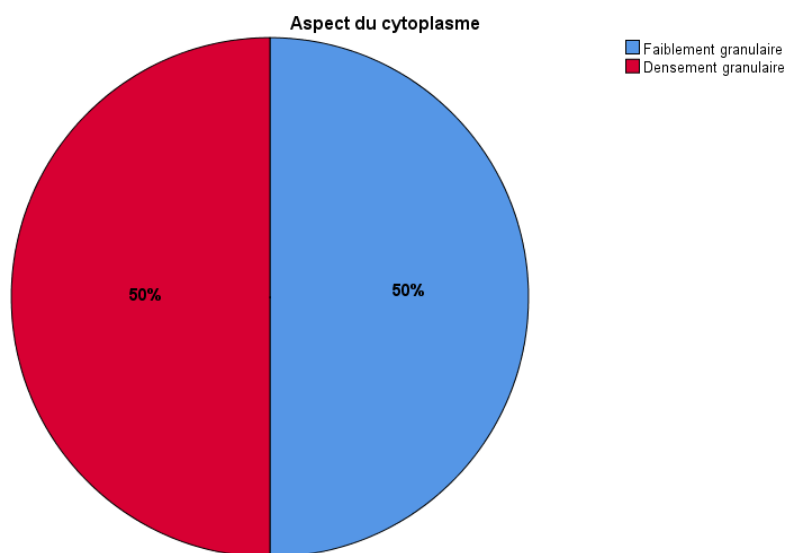


Figure 170 : Pourcentage des différents aspects du cytoplasme.

➤ Rapport Nucléo-Cytoplasmique :

Le rapport Nucléo-Cytoplasmique était conservé dans 3 de nos prélèvements (50%), tandis qu'il était élevé dans 3 de nos prélèvements (50%).

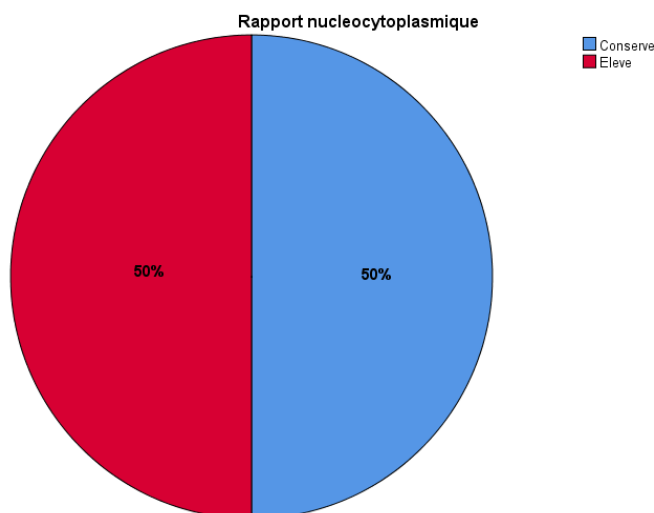


Figure 171 : Rapport Nucléo-Cytoplasmique.

➤ Index Mitotique :

Soixante-sept pour cent ont présenté un index mitotique <1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement, et 33%, ont présenté un index mitotique entre 1-4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement.

Tableau XXXIV : Index Mitotique.

	<1 Mitose/ 10 champs au fort grossissement	1-4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement	>4 Mitoses/ 10 champs au fort grossissement
Fréquence	4	2	0
Pourcentage	67%	33%	0%

➤ Stroma Tumoral :

Cinq des prélèvements ont présenté un stroma grêle fibrovasculaire, tandis qu'un seul prélèvement avait présenté un stroma hémorragique.

➤ Etude de la réticuline :

L'étude de la réticuline n'a été faite que dans 2 prélèvements.

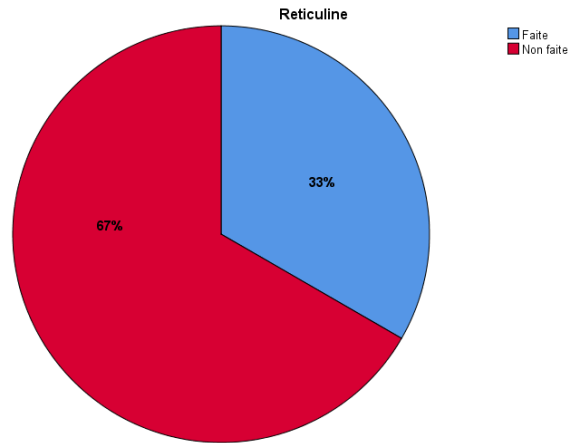


Figure 172 : Etude de la réticuline.

d.3. Etude Immunohistochimique :

Trois adénomes étaient de sous type Gonadotrope, dont 2 présentaient un marquage IHC au Ac anti FSH, soit 14% des cas, et un présentait un marquage FSH+LH.

Trois ne présentaient aucun marquage IHC, donc appartiennent au sous type : Non sécrétant ou *Null Cell Adenoma*.

➤ Etude de l'indice de prolifération Ki67 :

L'étude de l'indice de prolifération Ki67, n'a été réalisée que dans 3 prélèvements,

Des 3 études Ki67 faites, 2, soit 67%, ont un indice de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis qu'un, soit 33%, a un indice de prolifération élevé (3-10%).

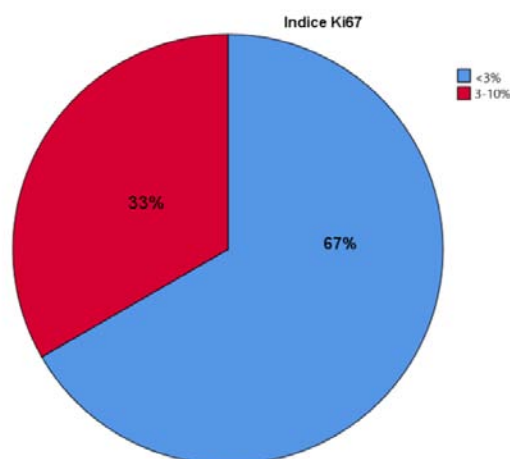


Figure 173: Indice de prolifération Ki67.

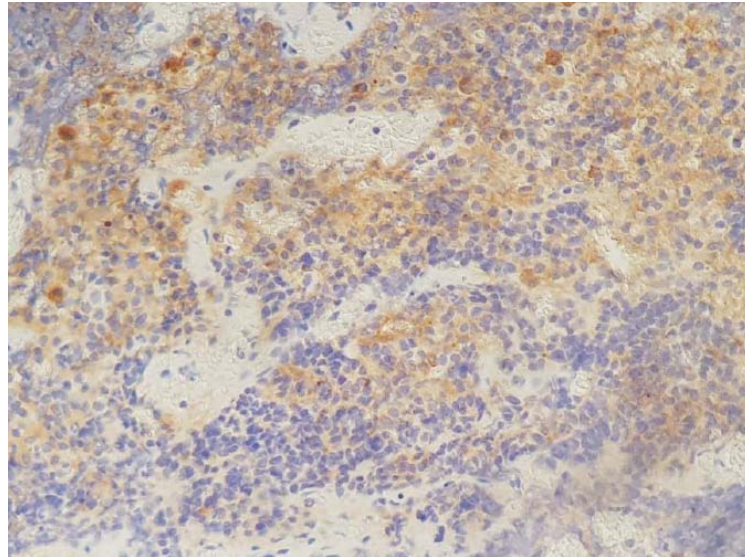


Figure 174 : Adénome gonadotrope (x10)

IHC : Immunofixation moindre de β -LH

5.3. Corrélation anatomoclinique des adénomes gonadotropes et non sécrétants :

a. Corrélation radio-clinique :

La totalité des 6 patients avaient présenté un syndrome tumoral, ainsi qu'un macroadénome à l'IRM hypophysaire. D'autre part, 2 patients, soit 16,7% des cas, avaient présenté des signes d'insuffisance hypophysaire clinique.

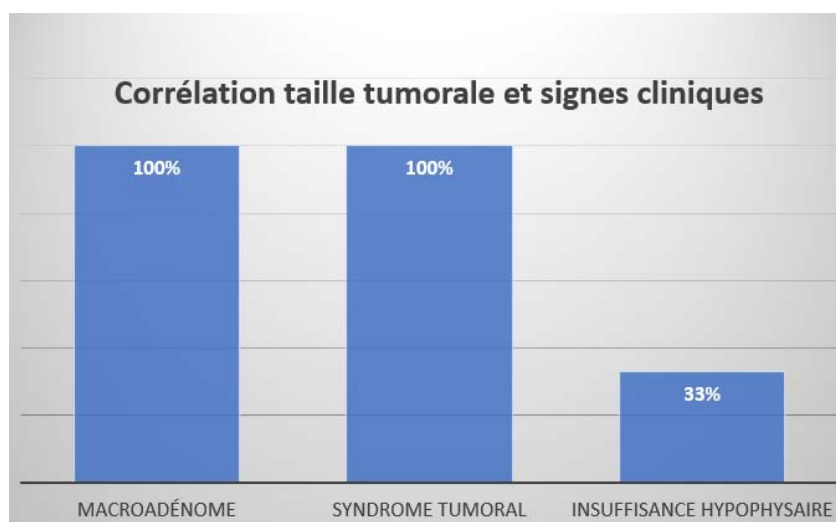


Figure 175 : Corrélation taille tumorale et les pourcentages des manifestations cliniques.

Cinq patients ont présenté des céphalées frontales (83%) tandis que 33% avait présenté une extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire.

Par ailleurs, 4 patients avaient des troubles visuels (67%), tandis que 2 avaient présenté une compression du chiasma optique à l'IRM hypophysaire (33%).

En outre, un patient (16,7% des cas) présentant une extension latérale ; infiltration des sinus caverneux, n'avait présenté de diplopie, ni de strabisme ou de ptosis.

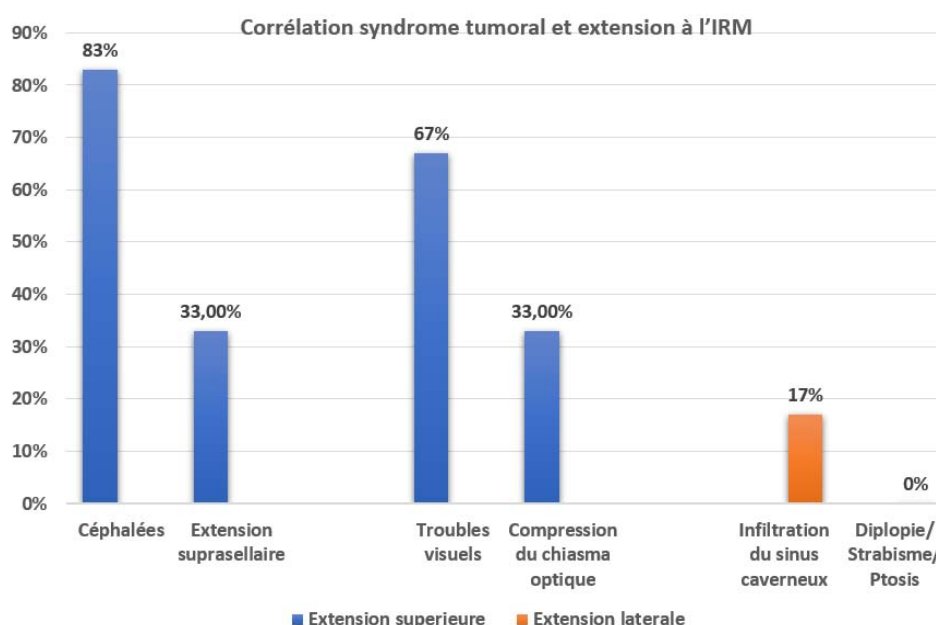


Figure 176 : Corrélation syndrome tumoral et extension à l'IRM.

b. Corrélation clinico-biologique :

Six patients avaient une insuffisance gonadotrope à l'hypophysogramme (100%), alors que 2 avaient présenté une insuffisance gonadotrope clinique (33%).

Deux patients avaient une insuffisance thyroïdienne à l'hypophysogramme (33%), 1 avait présenté une insuffisance thyroïdienne clinique (16,7%).

D'autre part, 16,7% avait présenté une hyperprolactinémie de déconnexion, une insuffisance lactotrope, ainsi une insuffisance corticotrope biologique, sans avoir de manifestations cliniques.

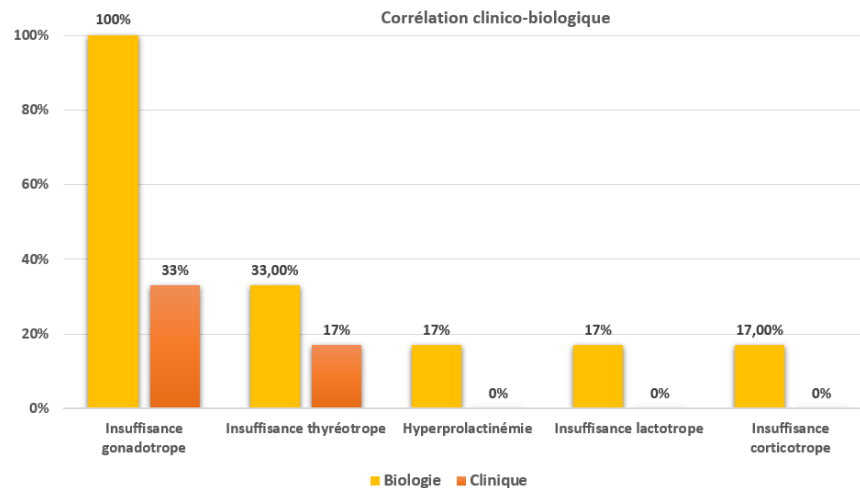


Figure 177 : Corrélation clinico-biologique.

c. Corrélation clinico-biologique et immunohistochimique :

Trois adénomes étaient de sous type gonadotrope, dont 2 présentaient un marquage immunohistochimique au Ac anti FSH, et un présentait un marquage FSH+LH.

Trois ne présentaient aucun marquage IHC, donc appartiennent au sous type : Non sécrétant ou *Null Cell Adenoma*.

La totalité des patients avaient présenté un syndrome tumoral, 2 patients, soit 33% des cas, ont présenté une insuffisance gonadotrope, tandis qu'un seul patient, soit 16,7% des cas avait présenté une insuffisance thyroïdienne.

d. Corrélation entre la clinique, la biologie, la radiologie et l'index de prolifération Ki67 :

L'étude de l'index de prolifération Ki67, n'a été réalisée que dans 3 prélèvements,

Des 3 études Ki67 faites, 2, soit 67%, ont un index de prolifération Ki 67 bas (<3%), tandis qu'un, soit 33%, ont un index de prolifération élevé (3-10%).

d.1. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3% :

En ce qui concerne les 2 patients avec un index Ki67 <3%, un patient avait présenté un macroadénome classe C selon la classification de Hardy et al à l'IRM (50%), tandis que l'autre avait présenté un macroadénome classe E (50%).

La totalité des 2 patients à index Ki67 <3% avaient présenté une insuffisance gonadotrope à l'hypophysogramme, ainsi qu'une insuffisance thyroïdienne, alors qu'un seul patient avait une insuffisance corticotrope (50%), ainsi qu'une insuffisance lactotrope (50%).

La totalité des 2 cas ont présenté un syndrome tumoral. Une insuffisance gonadotrope clinique avait été objectivée chez un seul patient (50%) et une insuffisance thyroïdienne clinique avait été objectivée chez 1 patients (50%).

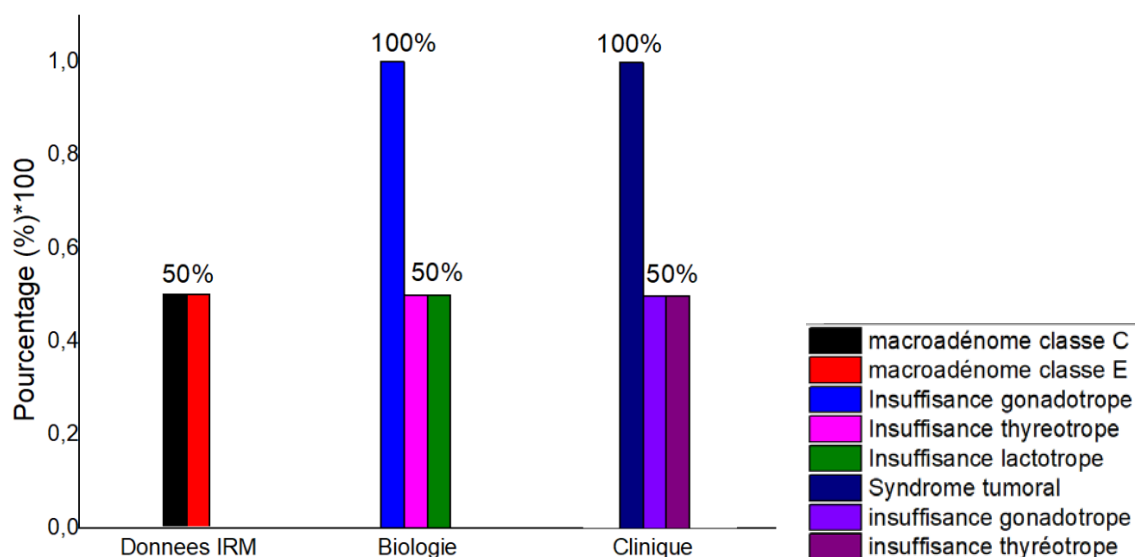


Figure 178 : Corrélation chez les patients avec un index Ki67 <3%.

d.2. Corrélation chez les patients avec un index Ki67 entre 3 et 10% :

En ce qui concerne le patient avec un index Ki67 entre 3 et 10%, il avait présenté un macroadénome classe C selon la classification de Hardy et al à l'IRM.

Il avait présenté une insuffisance gonadotrope biologique.

Sur le plan clinique il avait présenté un syndrome tumoral, ainsi qu'une insuffisance gonadotrope.

V. Etude statistique de la corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires de notre série :

1. Corrélation Clinico-radiologique :

Tableau XXXV : résumé des données de la corrélation clinico-radiologique (1) :

	Macroadénome	Syndrome tumoral	Insuffisance hypophysaire
Prolactinome	100%	92%	38,50%
Adénome corticotrope	33%	100%	67%
Adénome somatotrope	94%	100%	18,80%
Adénome mammosomatotrope	100%	100%	15,40%
Adénome multisécrétant rare	100%	67%	0%
Adénome non fonctionnel	100%	100%	33%

La valeur p était de 0,591, qui est $>0,05$, avec une corrélation entre la taille tumorale et le syndrome tumoral négative ($r(4) = -0,28$, $p=0,591$), ainsi que statistiquement non significative.

D'autre part, la corrélation entre la taille tumorale et l'insuffisance hypophysaire était négative et statistiquement non significative, vu que la valeur p était à 0,06 ($>0,05$), avec $r(4) = -0,8$.

Tableau XXXVI : résumé des données de la corrélation clinico-radiologique (2) :

Colonne1	Extension suprasellaire	Compression du chiasma optique	Extension latérale	Céphalées frontale	Troubles visuels	Diplopie
Prolactinome	85%	85%	39%	77%	77%	15%
Adénome corticotrope	25%	25%	25%	75%	33%	0%
Adénome somatotrope	37.5%	38%	31%	63%	31,50%	0%
Adénome mammosomatotrope	31%	31%	23%	100%	38,50%	15%
Adénome multisécrétant rare	50%	50%	50%	50%	33%	0%
Adénome non fonctionnel	33%	33%	33%	83%	67%	0%

Nous n'avons pas trouvé de corrélation statistiquement significative entre l'extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire et les manifestations du syndrome tumoral par des céphalées frontal dans notre série de cas, vu que la valeur p était à 0,67 ($>0,05$) avec un $r(4) = -0,21$ (corrélation négative).

Par ailleurs, il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre la compression du chiasma optique à l'IRM et les troubles visuels, avec une valeur p à 0,17 ($>0,05$) avec un $r(4) = 0,63$ (corrélation positive).

D'autre part, il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre l'extension latérale à l'IRM et la diplopie, vu que la valeur p était à 0,67 ($>0,05$) avec un $r(4) = 0,22$ (corrélation négative).

En résumé, après avoir étudié la corrélation entre les différents paramètres cliniques et radiologiques, nous avons constaté qu'il n'y avait de corrélation qu'entre la compression du chiasma optique à l'IRM et les troubles visuels dans notre série, mais celles-ci demeurent statistiquement non significatives selon la règle de Pearson.

2. Corrélation Clinico-biologique :

2.1. Hypersécrétion hormonale :

Tableau XXXVII : résumé des données de la corrélation clinico-biologique de l'hypersécrétion hormonal :

Prolactinome	Colonne1	Biologique	Clinique
	Hyperprolactinémie	100%	85%
Adénome Corticotrope	Hypercorticisme	100%	92%
Adénome somatotrope	Hypersécrétion des hormones somatotropes	69%	69%
	Hyperprolactinémie	25%	31%
Adénome mammosomatotrope	Hyperprolactinémie + Hypersécrétion des hormones somatotropes	100%	100%
	Hyperprolactinémie	33%	0%
Adénome multisécrétant	Hypersécrétion des hormones somatotropes	50%	50%
	Hypercorticisme	33%	50%

La valeur p était à 0,002** ($\leq 0,01$) avec un $r(6) = 0,9$ (corrélation positive), nous concluons donc que la corrélation entre l'hypersécrétion hormonal à l'hypophysogramme et les manifestations cliniques de cette dernière, est statistiquement significative au niveau 0,01 dans notre série de cas.

Tableau XXXVIII : résumé des données de la corrélation clinico-biologique de l'insuffisance hypophysaire :

		Biologique	Clinique
Prolactinome	Insuffisance gonadotrope	85%	23%
	Insuffisance thyroïdienne	15%	15%
	Insuffisance corticotrope	23%	31%
Adénome	Insuffisance gonadotrope	75%	67%
Corticotrope	Insuffisance thyroïdienne	8,3%	0%
Adénome	Insuffisance gonadotrope	44%	19%
Somatotrope	Insuffisance thyroïdienne	6%	0%
Adénome	Insuffisance gonadotrope	15%	8%
Mammotrope	Insuffisance thyroïdienne	8%	8%
Adénome	Insuffisance gonadotrope	83%	0%
Multisécrétant	Insuffisance corticotrope	17%	0%
Rare	Insuffisance thyroïdienne	17%	0%
	Insuffisance gonadotrope	100%	33%
Adénome	Insuffisance thyroïdienne	33%	16,7%
Non fonctionnel	Insuffisance corticotrope	17%	0%
	Insuffisance lactotrope	17%	0%

La valeur p était à 0,02* ($\leq 0,05$) avec un $r(14) = 0,57$ (corrélation positive), nous concluons donc que la corrélation entre l'insuffisance hypophysaire à l'hypophysogramme et les manifestations cliniques de cette dernière, est statistiquement significative au niveau 0,05 dans notre série de cas.

En résumé, nous avons constaté la présence d'une corrélation, qui était statistiquement significative, entre la sécrétion hormonale et les manifestations cliniques de cette dernière.

3. Corrélation Clinico-biologique et immunohistochimique :

**Tableau XXXIX : résumé des données des adénomes hypophysaires
de notre série et ceux fonctionnels d'entre eux :**

	Total	Fonctionnel
Prolactinome	13	10
Adénome corticotrope	12	12
Adénome somatotrope	16	11
Adénome multisécrétant	19	19
Adénome gonadotrope	3	0
Adénome non sécrétant	3	0

La corrélation entre l'immunohistochimie et les manifestations clinico-biologiques des adénomes hypophysaire (Fonctionnels ou non fonctionnels), est significative au niveau 0,01 dans notre série de cas, la valeur p était à 0,002 ($\leq 0,01$) avec un $r(4) = 0,96$ (corrélation positive).

4. Corrélation Clinico-biologique et radiologique avec l'index Ki-67 :

4.1. Radiologie :

Tableau XL : résumé des moyennes des tailles tumorales selon le Ki-67 :

	Ki67 <3%	Ki67 3-10%
Prolactinome	38mm	34mm
Adénome corticotrope	20mm	16mm
Adénome somatotrope	12mm	38mm
Adénome mammosomatotrope	28mm	20mm
Adénome multisécrétant rare	22mm	20mm
Adénome non fonctionnel	24mm	23mm

La valeur p était à 0,82 ($> 0,05$) avec un $r(10) = 0,07$ (corrélation positive). Nous concluons que, malgré que la corrélation entre la taille tumorale et l'index de prolifération Ki-67 était positive, elle demeure statistiquement non significative dans notre série de cas.

Tableau XLI : résumé des données de l'invasion du sinus caverneux (Grade E de la classification de Hardy et al) selon le Ki-67 :

	Ki67 <3%	Ki67 3-10%
Prolactinome	3	0
Adénome corticotrope	1	1
Adénome somatotrope	0	0
Adénome mammosomatotrope	1	0
Adénome multisécrétant rare	1	2
Adénome non fonctionnel	1	0

La valeur p était à 0,81 ($>0,05$) avec un $r(4) = -0,12$ (corrélation négative), nous concluons donc que la corrélation entre l'invasion du sinus caverneux et l'index de prolifération Ki-67, est statistiquement non significative dans notre série de cas.

4.2. Biologie :

Tableau XLII : résumé des données biologiques selon le Ki-67 (1) :

		Ki67 <3%	Ki67 3-10%
Prolactinome	Hyperprolactinémie	100%	100%
Adénome corticotrope	Hypersécrétion corticotrope	100%	100%
Adénome somatotrope	Hypersécrétion somatotrope	100%	0%
Adénome mammosomatotrope	Hypersécrétion somatotrope	100%	100%
Adénome	Hypersécrétion corticotrope	100%	0%
Multisécrétant rare	Hypersécrétion somatotrope	0%	100%

La valeur p était de 0,54, qui est $>0,05$, avec une corrélation négative, ($r(4) = -0,31$, $p=0,54$) et statistiquement non significative entre le pourcentage de l'hypersécrétion biologique et le degré de prolifération Ki-67 dans notre série.

**Tableau XLIII : résumé des taux des différents paramètres
de l'hypersécrétion hormonale selon le Ki-67 (2) :**

	Ki67 <3%	Ki67 3-10%
Prolactinémie (ng/ml)	3584	470
Taux d'ACTH (pg/ml)	78	123
Cortisolémie de 8h (ug/l)	267	447
Cortisolémie de 8h (CLU) (nmol/24h)	1429	1870
IGF-1 (Adénome somatotrope) (ug/l)	656	0
IGF-1 (Adénome Mammosomatotrope) (ug/l)	729	441

La valeur p était de 0,67, qui est $>0,05$, avec une corrélation positive, ($r(4) = 0,24$, $p=0,67$), mais statistiquement non significative entre le taux hormonal et le degré de prolifération Ki-67 dans notre série.

4.3.Clinique :

a. Syndrome tumoral :

**Tableau XLIV : résumé des pourcentages du syndrome tumoral
des différents type adénomes selon le Ki-67 :**

	Ki67 <3%	Ki67 3-10%
Prolactinome	80%	100%
Adénome corticotrope	50%	67%
Adénome somatotrope	67%	0%
Adénome mammosomatotrope	100%	100%
Adénome multisécrétant rare	100%	25%
Adénome non fonctionnel	100%	100%

La corrélation entre le syndrome tumoral et l'index ki-67, est positive mais statistiquement non significative dans notre série de cas, vu que la valeur p était à 0,56 ($>0,05$) avec un $r(4) = 0,30$.

b. Signes cliniques d'hypersécrétion hormonale :

Tableau XLV : résumé des pourcentages des manifestations clinique de l'hypersécrétion hormonale des différents type adénomes selon le Ki-67 :

	Ki67 <3%	Ki67 3-10%
Prolactinome	60%	100%
Adénome corticotrope	50%	100%
Adénome somatotrope	100%	0%
Adénome mammosomatotrope (Syndrome acromégalique)	100%	100%
Adénome mammosomatotrope (Signes d'hyperprolactinémie)	50%	0%
Adénome multisécrétant rare	100%	75%

La corrélation entre les signes cliniques d'hypersécrétion hormonale et l'index ki-67, est négative ainsi que statistiquement non significative dans notre série de cas, vu que la valeur p était à 0,94 ($>0,05$) avec $r(4) = -0,03$.

5. Corrélation entre la taille tumorale et le taux de prolactine chez les patients présentant un prolactinome :

Tableau XLVI : résumé des tailles tumorale et le taux de prolactine :

	Prolactinémie en ng/ml	Taille tumorale en mm
Patient 1	25-250	27
Patient 2	250-500	31
Patient 3	250-500	45
Patient 4	250-500	27
Patient 5	>500	30
Patient 6	>500	28
Patient 7	>500	40
Patient 8	>500	53
Patient 9	>500	31
Patient 10	>500	33

La corrélation entre la taille tumorale et le taux de prolactine, est positive mais statistiquement non significative dans notre série de cas, vu que la valeur p était à 0,43 ($>0,05$) avec un $r(8) = 0,27$.



DISCUSSION



I. Définition :

Les adénomes hypophysaires, actuellement nommés « **tumeurs neuroendocrines hypophysaires** » ou **PitNET**, sont des tumeurs bénignes, localisées et prenant naissance au niveau des cellules de l'anté-hypophyse. Leurs manifestations cliniques sont très variables ; par conséquent, leur diagnostic repose sur l'ensemble des données clinico-biologiques, radiologiques et anatomopathologiques.

II. Classification des adénomes hypophysaires :

La 5^{ème} édition de la classification des tumeurs neuroendocrines selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) a été publiée en 2022, elle a apporté un changement majeur de nomenclature par rapport à l'édition précédente, passant de « adénome » à « **tumeur neuroendocrine hypophysaire** » (**PitNET**)., ainsi que l'intégration de la « cytokératine de faible poids moléculaire » (LMWK) dans cette classification [34].

En outre, une entité tumorale spécifique est maintenant appelée "type" de tumeur, tandis que les variantes sont considérées comme des "sous-types".

Les sous-type lactotropes, somatotropes, mammosomatotrope, thyrotrope et « Mixed somatotroph and lactotroph » dérivent **de la lignée PIT1**.

Les sous-types corticotropes dérivent de **la lignée TPIT** et les sous-types gonadotropes de **la lignée SF1**.

Les adénomes « non sécrétants » ainsi que les plurihormonaux n'appartiennent à aucune lignée et sont regroupées **sous le type « Tumeurs neuroendocrines sans lignées distinctes »**

PitNET Type	Subtype	Transcription factors	Hormones	LMWK
PIT1-lineage PitNETs				
Somatotroph tumors	Densely granulated somatotroph tumor	PIT1	GH, α -subunit	Perinuclear
	Sparsely granulated somatotroph tumor	PIT1	GH	Fibrous bodies (> 70%)
Lactotroph tumors	Sparsely granulated lactotroph tumor	PIT1, ER α	PRL (perinuclear dot-like)	Weak or negative
	Densely granulated lactotroph tumor		PRL (diffuse cytoplasmic)	Weak or negative
Mammotroph tumor		PIT1, ER α	GH (predominant), PRL, α -subunit	Perinuclear
Thyrotroph tumor		PIT1, GATA3	α -subunit, β TSH	Weak or negative
Mature plurihormonal PIT1-lineage tumor		PIT1, ER α , GATA3	Monomorphic tumor cells with predominant GH expression and variable PRL, β TSH, and α -subunit	Perinuclear
Immature PIT1-lineage tumor		PIT1 (ER α , GATA3)	Monomorphic tumor cells with focal/variable staining for no hormones, or one or more of GH, PRL, β TSH, and/or α -subunit	Focal/variable
Acidophil stem cell tumor		PIT1, ER α	Monomorphic tumor cells with PRL (predominant) and GH (focal/variable)	Scattered fibrous bodies
Mixed somatotroph and lactotroph tumor*		PIT1, ER α **	Somatotroph tumor component: GH $\pm$ α -subunit depending on tumor subtype; lactotroph tumor component: PRL (diffuse or perinuclear depending on the subtype)	Tumor subtype characteristics
TPIT-lineage PitNETs				
Corticotroph tumors	Densely granulated corticotroph tumor	TPIT	ACTH and other POMC derivatives	Strong, always diffuse
	Sparsely granulated corticotroph tumor			Variable (often diffuse)
	Crooke cell tumor			Perinuclear ring-like cytoplasmic
SFI-lineage PitNETs				
Gonadotroph tumor		SF1, ER α , GATA3	α -subunit, β FSH, β LH, or none	Variable or negative
PitNETs with no distinct cell lineage				
Plurihormonal tumor		Multiple combinations	Multiple combinations in a monomorphous tumor population	Variable
Null cell tumor		None	None	Variable

LMWK low molecular weight cytokeratin, *PitNET* pituitary neuroendocrine tumor

*These tumors are composed of two morphologically and immunohistochemically distinct tumor cell populations; **positive in the lactotroph tumor component

Figure 179 : Classification morphologique et fonctionnelle des adénomes hypophysaires (OMS 2020) [34]

III. Données épidémiologiques :

1. Prévalence :

La prévalence de l'adénome hypophysaire, dans des autopsies randomisées, est de 10–14% [35] [36]. Cependant, la prévalence des adénomes hypophysaires à manifestation clinique est beaucoup plus basse, environ 1 pour 1,000 habitants par an [35].

En outre, une étude dans une agglomération urbaine de Suisse a montré une prévalence des adénomes hypophysaires de relevance clinique de 805 cas/million (soit 1 pour 1241 habitants) comparée à des résultats obtenus par Daly, qui retrouvait dans trois districts belges une prévalence d'un cas pour 1041 habitants [37].

Durant notre étude étalée sur une période de 6 ans, nous avons recensé 195 cas d'adénomes hypophysaires (soit une moyenne de 32 malades par an). Mais du fait de l'impossibilité d'exploiter la totalité des dossiers au sein des archives, et du respect des différents critères d'inclusion et d'exclusion de notre étude, seuls 66 cas chirurgicaux avaient été étudiés et exploités.

La prévalence de chaque sous-type d'adénome concordait avec la série de Torales et al [43], mais différait des autres séries consultées.

**Tableau XLVII : Résultats comparatifs des pourcentages
des différents types d'adénomes hypophysaires.**

	Multisecretant	Somatotrope	Lactotrope	Corticotrope	Non fonctionnel	Thyreotrope
Gruppetta et al [38]	–	16,5%	46,2%	2,2%	34,3%	0,94%
Agutsson et al [39]	–	11,3%	39,9%	5,7%	43,1%	–
Fainstein Day et al [40]	–	16,8%	57,4%	7%	18,8%	–
Hôpital Foch [41]	–	21%	33%	–	26%	–
V.Pennacchietti [42]	–	15,38%	4,8%	8,6%	55,77%	1,9%
Torales et al [43]	–	23,14%	19%	15,7%	–	–
Notre série	28,8%	24,2%	19,6%	18,2%	21,2%	0%

2. Age :

L'âge moyen était de 40 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 67 ans, rejoignant ainsi l'âge moyen retrouvé dans la majorité des séries consultées.

Tableau XLVIII : Résultats comparatifs des moyennes d'âge de survenu des différentes séries.

Série	Année	Pays	Age moyen(ans)
Dassouli [44]	2019	Marrakech, Maroc	48,2
I. Karamouzis [45]	2018	Italie	62,5
Aynaou [46]	2017	Oujda, Maroc	48
V. Pennacchiotti [42]	2016	Turin, Italie	52
F. Day et al [40]	2016	Argentine	46,4
Thèse Fès [47]	2015	Fès, Maroc	40,1
Agutsson et al [39]	2015	Islande	44
Torales [43]	2014	Barcelone, Espagne	55,7
Gruppetta et al [38]	2013	Malta	40,6
A. Trévillot [48]	2012	Montpellier, France	48,5
Diop et al [49]	2012	Dakar, Sénégal	39
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	40

3. Répartition selon le sexe :

Dans notre série nous avons noté une légère prédominance féminine, avec 38 patientes soit 58% pour 28 patients soit 42% avec un sexe-ratio de 0,73.

Ce qui rejoint la majorité des séries consultées [39] [49] [48] [38] [40] [46] [44].

Par contre plusieurs autres séries dans la littérature rapportent une prédominance masculine : V. Pennacchiotti [42] avec une sex-ratio de 1,21, et I. Karamouzis [45] avec une sex-ratio de 1,5.

Tableau XLIX : Résultats comparatifs de la sex-ratio des différentes séries

Série	Sex-ratio
A. Diop et al [49]	0,5
A. Trévillot [48]	0,5
Gruppetta et al [38]	0,43
Torales [43]	0,72
Agutsson et al [39]	0,68
Fainstein Day et al [40]	0,36
V. Pennacchiotti [42]	1,21
Aynaou [46]	0,46
Dassouli [44]	0,79
I. Karamouzis [45]	1,5
Notre série	0,73

IV. Délai et circonstances de diagnostic :

1. Délai de diagnostic :

Dans notre série, le délai diagnostique moyen était de 4 ans avec des extrêmes allant d'un mois à 15 ans. Ce qui concordait avec les données de la littérature.

Le délai de diagnostic était de 2 ans avec des extrêmes d'un mois à 9 ans dans la série de N. Meziani [50], 14 mois selon l'étude de A. Njami et al [51], 9,5 mois selon une étude de J. Danho et al [52] et de 3,5 ans selon une étude faite par Fernandez et al [53].

Cette différence pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pathologie hypophysaire par le malade et l'évolution du syndrome tumoral, qui reste le signe le plus fréquent dans la pathologie hypophysaire, ce qui amène le patient à consulter plus rapidement.

2. Circonstances de découverte :

Le syndrome dysmorphique, isolé ou associé à d'autres signes, constitue la circonstance de découverte la plus fréquente dans notre série : présenté par 25,7% des patients, alors qu'il n'a été présenté comme motif de consultation que chez 20 % des malades d'une thèse chirurgicale locale [44].

Le syndrome d'hypertension intracrânienne à type de céphalées frontales, représentent la deuxième circonstance de découverte la plus fréquente, soit 22,7% des cas. Il représente 71% des consultations selon Kaidi et al [54] et 78% selon N. Meziani [50], et 71,42 % selon une thèse locale [44].

Vingt pour cent des cas, ont présenté un trouble visuel comme motif de consultation, alors que les troubles visuels étaient le motif de consultation le plus fréquent dans différentes études. Ils représentaient 74% des circonstances de découverte selon Karppinen [55], 64% selon

E. Jouanneau [56], 54% selon Benbow [57] et N. Rekik [58], 35,6 % selon Pennacchiotti [42] et 22,85 % selon une thèse de Marrakech [44].

Dans la littérature, 60–80% des circonstances de découverte sont dominées par les céphalées et des troubles du champ visuel [59].

Environ 5–20 % des patients atteints d'adénome hypophysaire présentent une apoplexie hypophysaire, qui est un syndrome aigu caractérisé par l'apparition soudaine de céphalées, vomissements, d'altération de la conscience, de troubles visuels et d'instabilité hémodynamique dans le cadre d'un infarctus hémorragique de la tumeur hypophysaire [59].

Cette différence pourrait être expliquée par la provenance des services de neurochirurgie.

V. Données clinique et paracliniques selon le sous-type d'adénome :

En fonction de leur localisation anatomique, rôle endocrine, taille et de leur caractère fonctionnel, sécrétant ou non ; les adénomes hypophysaires peuvent être responsables cliniquement de deux grands tableaux cliniques :[33]

- +Syndrome tumoral hypophysaire : par compression des structures neurologiques et ophtalmologiques.
- +Syndrome endocrinien : en rapport soit avec l'hypersécrétion hormonale de la tumeur en elle-même, soit avec l'insuffisance hormonale par compression de la tumeur portant sur un ou plusieurs axes hypothalamo- hypophysaires.

Tableau L : Syndrome d'hyposécrétion hormonal [33]

Hormone	Signes cliniques
Déficit en GH (87%)	-Diminution de la masse musculaire, -Ostéopénie avec un risque augmenté de fracture, -Fatigue globale avec une diminution de la qualité de vie -Majoration du risque cardiovasculaire
Déficit en LH / FSH (72 %)	-Diminution de la libido, -Infertilité, -Déminéralisation osseuse Chez la femme : -Troubles du cycle menstruel, -Aménorrhée secondaire avec troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur), -Dyspareunie (atrophie des muqueuses vaginale). Chez l'homme : -Testicules petits et mous, -Gynécomastie (rare, caractéristique des hypogonadismes primaires).
Déficit en ACTH (30%)	-Fatigue, faiblesse généralisée, anorexie, -Hypoglycémie, -Hypotension orthostatique. -Pas d'hyperpigmentation
Déficit en TSH (rare)	-Faciès bouffis -Fatigue, diminution de l'appétit -Constipation -Sensation de froid
Déficit en Prolactine (rare)	Absence de montée laiteuse après un accouchement.

1. Adénome multisécrétant :

1.1. Adénomes mammosomatotrope :

Les adénomes mammosomatotrope représentaient 19,7% des cas dans notre série, un pourcentage beaucoup plus élevé que celui retrouvé dans la littérature ; ils représentaient 2,1% des cas dans l'étude de Terada et al [60].

a. Age et sexe :

L'âge moyen était de 43 ans, qui rejoignait la majorité des moyennes d'âges des séries consultées.

D'après les séries consultées, le sexe féminin était plus concerné par l'adénome mammosomatotrope, ces données concordaient avec le résultat de notre étude.

Tableau LI : Résultats comparatifs des âges moyens et des pourcentages des femmes selon la littérature.

Série	Année	Pays	Age moyen (ans)	Sexe F/H (%)
D. Van Laethem [61]	2020	Belgique	45,4	52,6/47,4
L. Liang [62]	2019	Chine	44	50/50
Wang et al [63]	2012	Chine	40	57,7/42,3
C. Onofri et al [64]	2003	Allemagne	–	70/30
L. De Marinis [65]	2002	Italie	40	59/41
Terada et al [60]	1995	Canada	–	57/43
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	43	69,2/ 30,8

b. Données cliniques :

b.1. Syndrome tumoral :

Le syndrome tumoral était présent chez la totalité des patients, par le fait qu'ils aient tous un macroadénome.

La fréquence des céphalées était plus élevée que celle de Wang et al [63] ainsi que celle de De Marinis [65]. Par contre, la fréquence des troubles du champ visuel dans notre étude rejoint celle de De Marinis et al [65], mais est plus basse que celle C. Onofri et al [64].

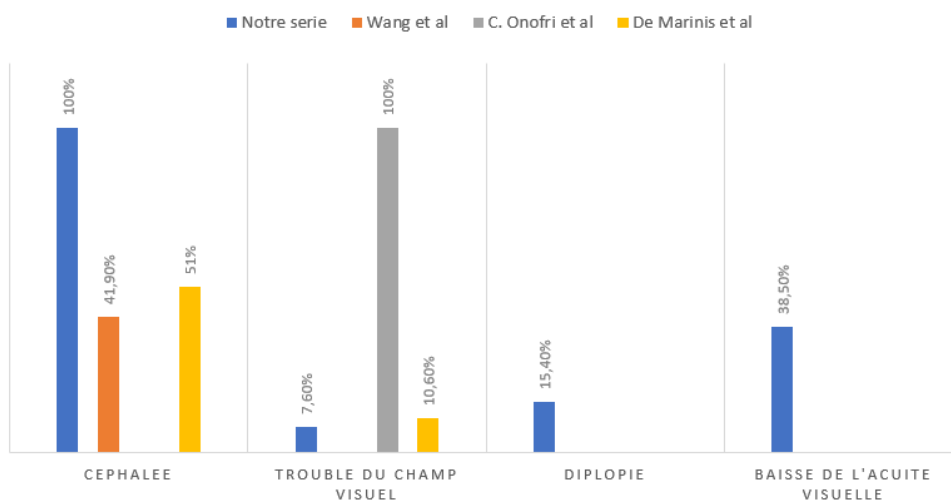


Figure 180 : Résultats comparatifs de la fréquence du syndrome tumoral des différentes séries.

b.2. Syndrome endocrinien :

Dans la littérature, les patients présentant un adénome mammosomatotrope peuvent présenter à la fois un syndrome acromégalique et des signes cliniques d'hyperprolactinémie, ou l'un des deux [61], ce qui est dû à la sécrétion hormonale des cellules exprimant la GH et/ou la prolactine à l'immunohistochimie.

La symptomatologie du syndrome acromégalique, qui est une conséquence de l'hypersecretion de la GH, est faite d'un syndrome dysmorphique acquis, prédominant à la face et aux extrémités avec des déformations osseuses [66].

Par contre, certaines manifestations sont d'autant plus sévères que l'excès de GH a été prolongé et important, notamment, rhumatologiques, cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques, etc... [67] [68]

Les résultats de notre étude, qui révèlent 92% de syndrome acromégalique, concordaient parfaitement avec la majorité des données de la littérature [65] [64] [61]. Par contre, dans la série de Wang et al [63] le syndrome acromégalique n'a été objectivé que dans 58,6% des cas (Figure 182).

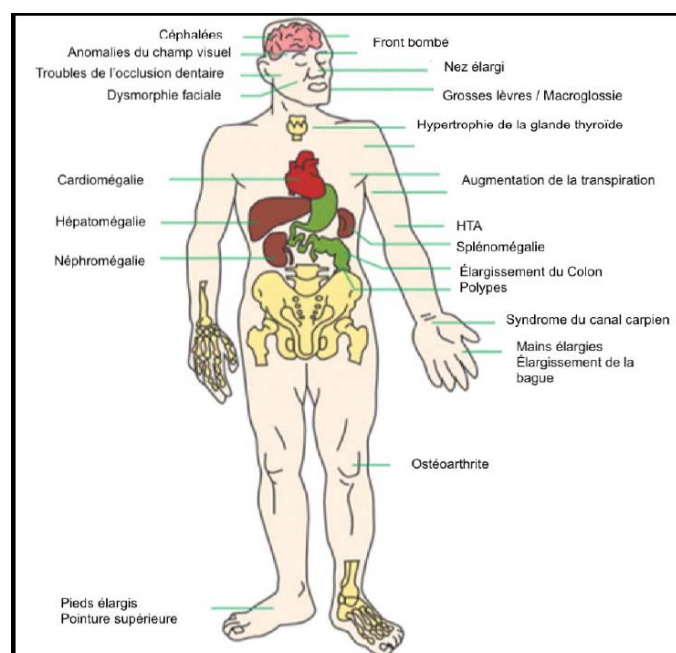


Figure 181 : Résumé les différents signes cliniques de l'acromégalie. [170]

En ce qui concerne les signes cliniques d'hyperprolactinémie, elles diffèrent selon le sexe du patient, reflétant l'effet inhibiteur de l'hyperprolactinémie sur l'axe gonadotrope.

Chez l'homme : les signes les plus retrouvés sont les troubles de l'érection, la baisse de la libido, l'impuissance partielle ou totale [69] ; la gynécomastie peut exister mais la galactorrhée est rare.

Chez la femme : le tableau typique du prolactinome chez la femme avant la ménopause est le syndrome aménorrhée –galactorrhée, associé à d'autres signes tels que l'infertilité, la baisse de la libido, la sécheresse vaginale et la dyspareunie.

Les femmes ménopausées ne présentent pas ces symptômes classiques et ne sont souvent reconnues que lorsqu'elles sont atteintes d'un macroadénome avec signes d'hypertension intracrânien et troubles visuels [70] [71]

Dans la littérature, les signes d'hyperprolactinémies cliniques ont été rapportés dans 47,7% dans l'étude de D. Van Laethem [61] et dans 54,3% dans l'étude de Wang et al [63], contre seulement 31% dans notre série (figure 182).

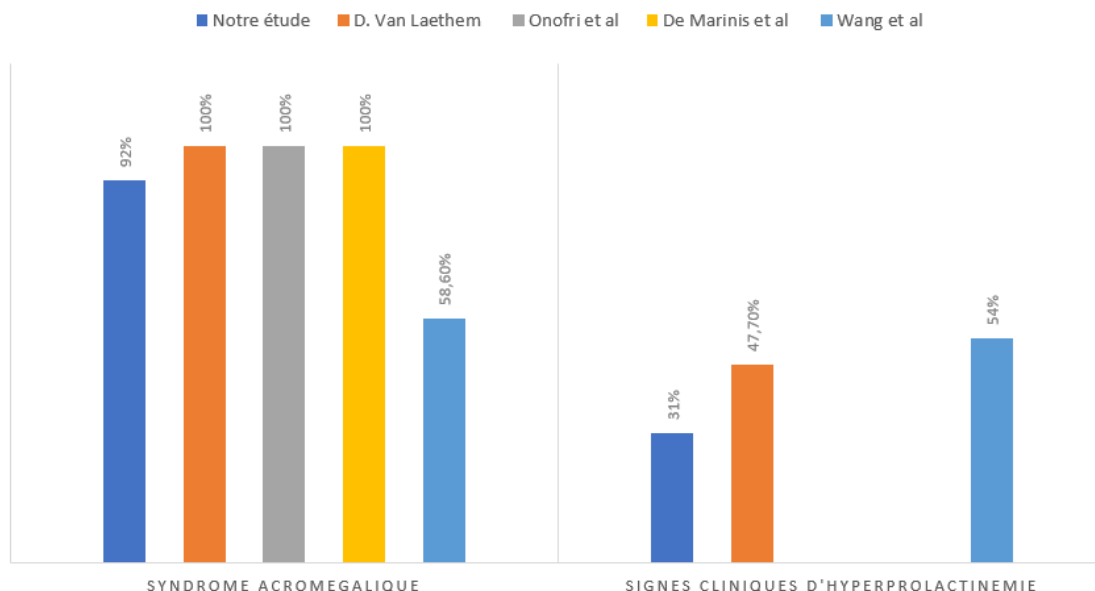


Figure 182 : Résultats comparatifs des données cliniques.

c. Données paracliniques :**c.1. Bilan biologique :**

L'exploration hormonale était en faveur hypersécrétion de la GH dans 69% des cas, avec une moyenne du taux de IGF-1 à 492ug/l, un taux concordant avec celui de la série de L. Liang et al [62] et celui de la série de De Marinis et al [65], alors qu'il était plus élevé dans les deux groupes de l'étude de Van Laethem [61].

La moyenne du taux de prolactine dans notre série pour les adénomes mammosomatotropes était largement supérieure à celui retrouvé dans la totalité des études consultées.

Seuls 15% des cas de notre série avaient présenté une insuffisance gonadotrope biologique et 7,6% une insuffisance thyroïdienne, contre 28,6% et 14,3% respectivement dans l'étude de L. Liang [62].

Tableau LII : Résultats comparatifs des données biologiques.

Séries	IGF-1 (ug/l)	Prolactinémie (ng/ml)	Insuffisance gonadotrope (%)	Insuffisance thyroïdienne (%)
D. Van Laethem [61]	Groupe 1 :754,5 Groupe 2 :682,3	Groupe 1 :54,6 Groupe 2 :9,36	–	–
L. Liang et al [62]	382,2	19,25	28,6%	14,3%
Wang et al [63]	–	131,3	–	–
C. Orofri et al [64]	450–1018	113–4800	–	–
De Marinis et al [65]	434,2	30,5	–	–
Notre série	492	1399	15%	7,6%

c.2. Données radiologiques :

Nous avons classé les données radiologiques selon l'extension de la tumeur à l'IRM hypophysaire en utilisant la classification de Hardy et al.

➤ **Classification anatomo-radiologique des adénomes hypophysaires de HARDY et al [72]:**

Elle divise les adénomes hypophysaires en 2 grands groupes :

- **Les microadénomes** : qui sont des adénomes dont le diamètre est inférieur à 10 mm et qui sont bien entendu intrasellaires.
- **Les macroadénomes** : leur diamètre est supérieur à 10 mm et peuvent rester en intrasellaire ou s'étendre en extrasellaire. Leur extension suprasellaire est divisée en 5 grades ou stades :
 - + Grade A : extension suprasellaire modérée < à 10 mm occupant la citerne optochiasmatique.
 - + Grade B : extension suprasellaire entre 10 et 20 mm qui soulève la partie antérieure du récessus du 3ème ventricule.
 - + Grade C : extension entre 20 et 30 mm, la tumeur remplit la partie antérieure du 3ème ventricule.
 - + Grade D : extension suprasellaire dépasse 30 mm et/ou la tumeur arrive au niveau du foramen de Monro.
 - + Grade E : extension latérale vers le sinus caverneux.

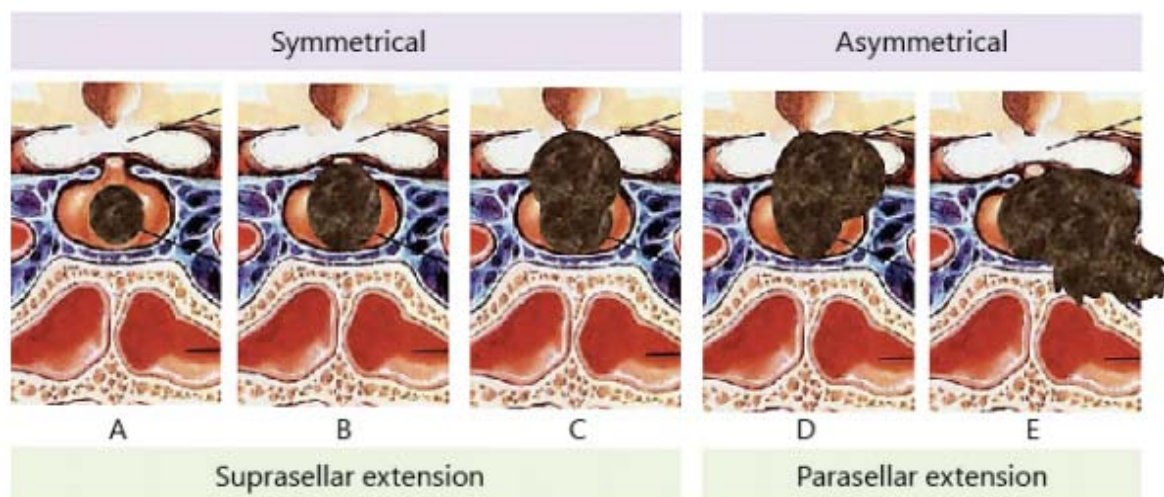


Figure 183 : Hardy's Classification of pituitary tumours [171]

PO, Ross GT (eds): Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumors. Int.Congress Series, No. 303. Amsterdam, Excerpta Medica, 1973, pp 179-194, and Kovacs K, Horvath E: Radiographic classification, in tumors of the Pituitary Gland, in Atlas of Tumor Pathology. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1983, 2nd series, pp 66-70]

La totalité des cas avaient un macroadénome à l'IRM hypophysaire, ce qui rejoint les différentes études consultées. Ce qui explique la présentation du syndrome tumoral par la totalité des cas.

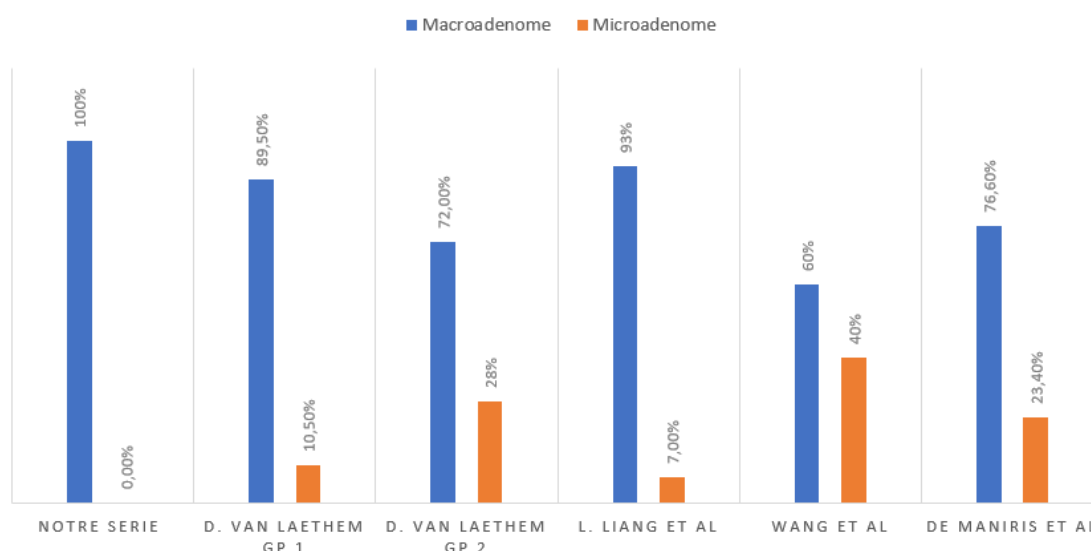


Figure 184 : Résultats comparatifs des tailles de l'adénome.

La moyenne des tailles des adénomes mammosomatotropes dans notre série était de 26,9 mm, une taille supérieure à celle retrouvée dans l'étude de L. Liang et al [62], qui était de 17mm.

➤ Extension tumorale :

L'exploration radiologique par l'IRM hypophysaire est primordiale dans la prise en charge des adénomes hypophysaire, elle permet de faire un bilan d'extension précis et de chercher une éventuelle complication, grâce d'une part à son approche multiplanare et d'autre part à son excellente résolution en contraste améliorée par l'injection en mode dynamique de gadolinium. [73]

Une extension suprasellaire était rapporté dans 42,9% des cas selon L. Liang et al [62], un pourcentage rejoignant celui de notre étude.

Quinze virgule quatre pour cent de nos patients avaient un effondrement du plancher sellaie, qui est le double du pourcentage retrouvé dans la série de De Marinis et al [65] ; avec une infiltration du sinus sphénoïdal, retrouvée dans la série de L. Liang et al dans seulement 7% [62].

D'autre part, l'infiltration du sinus caverneux a été objectivée chez 23% des cas, un pourcentage proche de celui de la série de De Marinis et al [65], mais largement supérieur à celui de L. Liang et al [62].

Tableau LIII : Résultats comparatif des moyennes des données de l'extension à l'IRM hypophysaire.

Série	Extension supra sellaie	Effondrement du plancher sellaie	Infiltration sinus sphénoïdal	Infiltration sinus caverneux
L. Liang et al [62]	42,9%	–	7,1%	7%
De Marinis et al [65]	–	6,4%	–	34%
Notre série	30,8%	15,4%	15,4%	23%

c.3. Données anatomopathologiques :

Les adénomes mammosomatotrope n'étaient pas classés en tant que type distinct dans la classification OMS 2017, en revanche, dans la nouvelle édition de 2022, ils assument une position de pertinence comme types issus de la lignée cellulaire PIT-1 et expriment la GH et la Prolactine par les mêmes contingents cellulaires, ainsi que les récepteurs œstrogène type alpha (ER- α) et ont une expression de la cytokératine de faible poids moléculaire (LMWK) périnucléaire. (Voir tableau de la classification OMS 2022) [34]

Il est nécessaire de différencier entre les adénomes mammosomatotrope, dont l'expression de GH et la prolactine se fait par les mêmes contingents cellulaires, et les tumeurs somatotrope et mammotrope mixed (Mixed somatotroph and lactotroph tumor), où 2 types cellulaires différents sécrètent la GH et la prolactine, et représentent à eux même un type distinct de la lignée PIT-1 dans la 5eme édition de la classification PitNET 2022. [34]

Dans notre série, le sous-type le plus commun était le sous-type à cytoplasme densément granulaire, avec un pourcentage de 53,8%, alors que ceux à cytoplasme faiblement granulaire ne représentaient que 46,2% des résultats, ce qui ne concorde pas avec les données de l'étude de Liang et al [62], où le cytoplasme faiblement granulaire était présent dans 57,1% des prélèvements.

Soixante et un virgule cinq pour cent (61,5%) des prélèvements avaient un index mitotique <1 mitose/ 10 champs au fort grossissement et 38,5% avaient un index mitotique entre 1 et 4 mitoses/ 10 champs au fort grossissement, des pourcentages plus bas que ceux des séries de S. Balci et al [74] et de Van laethem et al [61] où 100% des prélèvements avaient un index mitotique <1 mitose/ 10 champs au fort grossissement.

Tableau LIV : Résultats comparatif des index mitotiques.

	< 1 mitose/ 10 champs au fort grossissement	1-4 mitoses/ 10 champs au fort grossissement
S. Balci et al [74]	100%	0%
Van laethem et al [61]	100%	0%
Notre série	61,5%	38,5%

D'autre part, et afin de compléter son examen l'anatomopathologiste a recours à la coloration à la réticuline. Celle-ci lui permet de mettre en évidence l'architecture de l'hypophyse. En cas d'adénome, il y'a une désorganisation architecturale avec rupture des acini [75].

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique, tous les prélèvements avaient un marquage positif aux Ac anti GH ainsi qu'aux Ac anti prolactine par les mêmes contingents cellulaires, ce qui définit la tumeur mammosomatotrope, tandis que l'étude du Ki67 dans les prélèvements ayant bénéficié de ce marquage, a révélé que 40% avaient in Ki67 <3% et 60% avaient un Ki67 entre 3 et 10%, ce qui ne concorde pas avec les données des séries étudiée.

En effet, dans l'étude de S. Balci et al [74], 100% avaient un index Ki-67 <3%, dans l'étude de Van laethem et al [61], 84,6% avaient un index Ki-67 <3%, 15,4% avaient un Ki-67 entre 3 et 10%.

Concernent la médiane des index Ki-67 de notre série, elle était à 5% (<1, 7%), un chiffre supérieur à celui retrouvé dans la série de Liang et al (1,25% (0. 5%)) [62].

Notons que le pronostic d'un adénome hypophysaire dépend de son type ainsi que sa prolifération (Index mitotique et Ki-67) et que plus le marquage au Ki67 est important, plus la tumeur est agressive. Un Ki-67>3% étant un marqueur d'agressivité [76].

Tableau LV : Résultats comparatif des index Ki-67.

	Ki-67 (<3%)	Ki-67 (3-10%)	Médiane
S. Balci et al [74]	100%	0%	–
Van laethem et al [61]	84,6%	15,4%	–
Liang et al [62]	–	–	1,25% (0– 5%)
Notre série	40%	60%	5% (<1, 7%)

1.2. Adénomes multisécrétants autres que mammosomatotropes :

D'autres sous-types d'adénomes multisécrétants représentaient 9% des cas dans notre série, un pourcentage plus élevé que celui retrouvé dans la littérature ; ils représentaient 1,71% des cas dans l'étude de J. Andrews et al [77].

a. Age et sexe :

L'âge moyen était de 35 ans, un âge inférieur à la majorité des moyennes d'âges des séries consultées.

Nous avons une prédominance masculine (67% étaient des hommes, contre 33% des femmes), ce qui ne concordait pas avec les données de la littérature.

Tableau LVI : Résultats comparatifs des âges moyens et des pourcentages des femmes selon la littérature.

Série	Année	Pays	Age moyen (ans)	Sexe F/H (%)
J. Andrews [77]	2021	USA	47,5	45/55
R. Shi [78]	2021	Chine	41	57/43
Aydin et al [79]	2019	Turquie	44,8	41/59
Lui et al [80]	2019	Chine	–	55/45
E. Roca et al [81]	2019	Italie	48	67/33
Rasul et al [82]	2013	Royaumes Unis	43,8	50/50
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	35	33/67

b. Données cliniques :**b.1. Syndrome tumoral :**

Les céphalées frontales ont été rapportées par 17,1% des patients dans l'étude chinoise de R. Shi [78] et 22,3% dans l'étude de Aydin et al [79]. Des résultats supérieurs aux nôtres.

Concernant les troubles visuels, nos résultats concordaient avec l'étude chinoise [78] mais étaient plus bas que les résultats de Aydin et al [79].

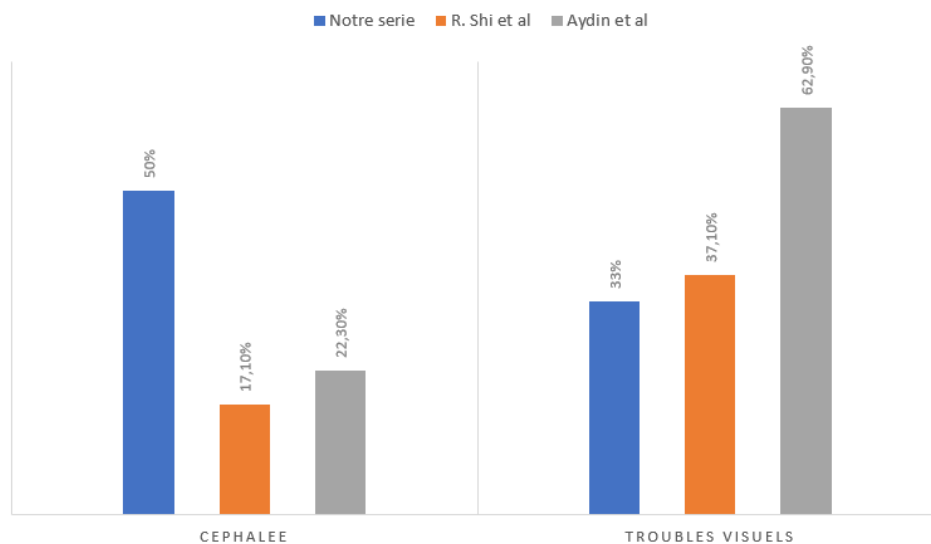


Figure 185 : Résultats comparatifs de la fréquence du syndrome tumoral des différentes séries.

b.2. Syndrome endocrinien :

Dans la littérature, les signes cliniques rencontrés chez les patients à adénomes plurihormonaux varient selon les sous-types à l'immunohistochimie ainsi que la sécrétion hormonale correspondante. [78]

Nos résultats étaient supérieurs à ceux de Aydin [79] et de l'étude chinoise [78], mais étaient inférieurs à ceux de E. Roca et al [81] et de Rasul et al [81].

Les signes cliniques du syndrome de cushing seront détailler dans le chapitre adénomes corticotropes. [83]

Cinquante pour cent avaient un syndrome de cushing, un pourcentage plus élevé que ceux des séries consultées.

Nous n'avons pas noté de signes d'hyperprolactinémie clinique dans notre série, contrairement aux résultats de la série chinoise qui a objectivé une hyperprolactinémie clinique chez 24,3% des cas [78].

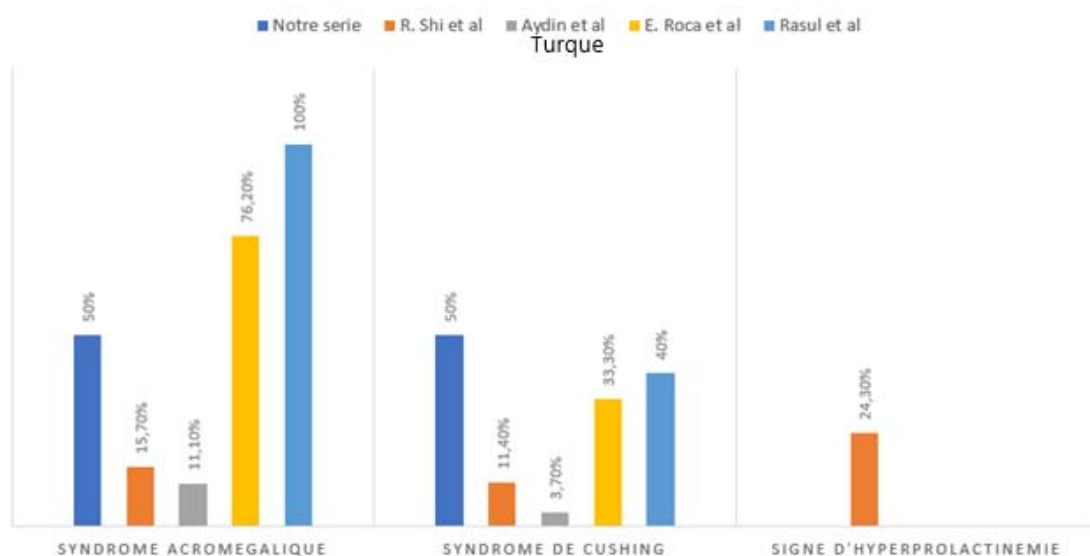


Figure 186 : Résultats comparatifs des données cliniques.

c. Données paracliniques :

c.1. Bilan biologique :

Comme pour les signes cliniques, la sécrétion hormonale chez les patients à adénomes plurihormonaux varie selon les sous-types à l'immunohistochimie.

L'hyperprolactinémie retrouvée était supérieure à la majorité des séries consultées [81] [79], mais inférieure à celle de l'étude chinoise [78].

L'hypersecretion de l'hormone somatotrope a été rapportée dans 15,7% selon l'étude chinoise [78], dans 11,1% selon Aydin et al [79] et dans 71,4% selon E. Roca et al [81] des résultats ne concordant pas avec les nôtres (50%).

Un hypercorticisme biologique a été rapporté dans 14,3% selon l'étude chinoise [78], dans 3,7% selon Aydin et al [79] et dans 81% selon E. Roca et al [81], bien inférieurs à nos résultats (33,3%).

L'insuffisance gonadotrope biologique a été objectivée chez 83% des cas de notre série, et 16,7% des cas avaient une insuffisance corticotrope ainsi qu'une insuffisance thyroïdienne. Ces données sont supérieures à celles de l'étude de Aydin et al [79].

L'hypophysogramme était par contre strictement normal dans 16,7% des cas, un pourcentage beaucoup plus bas que celui de Aydin et al (63%) [79]. Ceci étant expliqué par le fait que certains adénomes multisécrétants à l'immunohistochimie, sont non fonctionnels sur le plan clinique et biologique.

Tableau LVII : Résultats comparatifs des données biologiques.

Séries	Hyperprolactinémie (%)	Hypersécrétion de l'hormone somatotrope (%)	Hypercorticisme biologique (%)	Insuffisance gonadotrope (%)	Insuffisance thyroïdienne (%)	Insuffisance corticotrope (%)	Normal (%)
R. Shin et al [78]	57,1	15,7	14,3	–	–	–	–
Aydin et al [79]	11,1	11,1	3,7	7,4	7,4	–	63
E. Roca et al [81]	4,8	71,4	81	–	–	–	–
Notre série	33,3	50	33,3	83	16,7	16,7	16,7

c.2. Données radiologiques :

La totalité des cas avaient un macroadénome à l'IRM hypophysaire, ce qui rejoint les différentes études consultées.

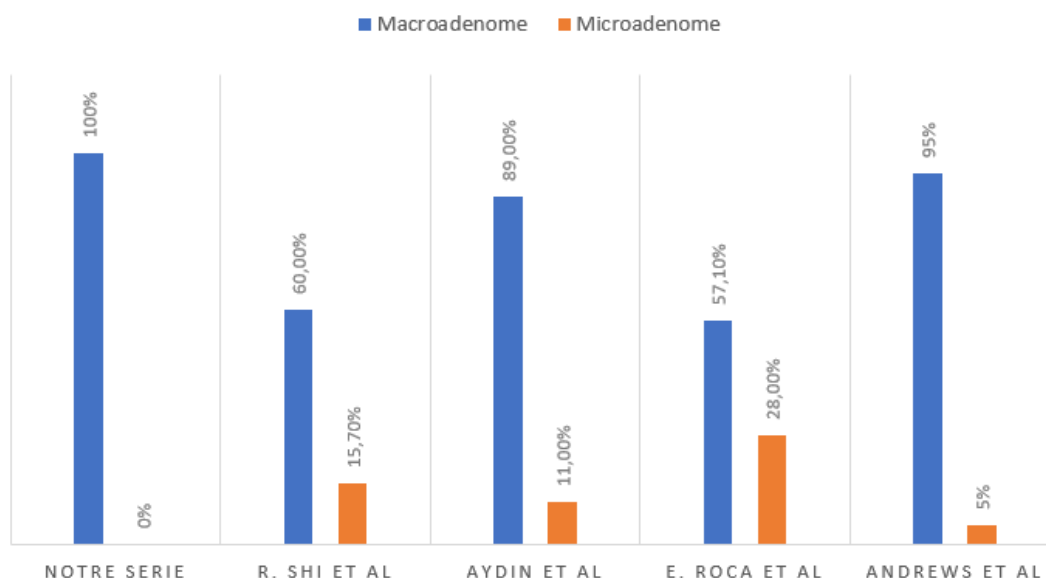


Figure 187 : Résultats comparatifs des tailles de l'adénome.

➤ Extension tumorale :

L'infiltration du sinus caverneux a été objectivée chez 50% des cas, un pourcentage proche de la série de Andrews et al (65%) [124] et de Aydin et al (44%) [126].

Tableau LVIII : Résultats comparatif de l'extension tumoral.

	Andrews et al [77]	Aydin et al [79]	Notre série
Infiltration du sinus caverneux	65%	44%	50%

c.3. Données anatomopathologiques :

Selon la classification de l'OMS 2022, les adénomes plurihormonaux ne font partie d'aucune lignée PitNET et produisent plusieurs hormones. Ils peuvent être constitués d'un type cellulaire sécrétant plusieurs hormones, de deux types cellulaires différents ou de plus. Par ailleurs, ils ont une expression de la cytokératine de faible poids moléculaire (LMWK) variable. (Voir tableau de la classification OMS 2022) [34].

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique, les 6 cas avaient des marquages différents, la moitié des prélèvements avait les mêmes contingents cellulaires sécrétant plusieurs hormones, alors que l'autre moitié avait présenté des contingents cellulaires différents.

L'étude du Ki67 dans les prélèvements ayant bénéficié de ce marquage, a révélé que 20% avaient un Ki67 <3% et 80% avaient un Ki67 entre 3 et 10%, avec une médiane de 5% (1-6%), ce qui ne concorde pas avec la majorité des données des séries consultées. En effet, dans l'étude de Nagata [84], 80% avaient un index Ki-67 <3%, 20% avaient un Ki-67 entre 3 et 10%, dans l'étude de Horvath et al [85], 90% avaient un index Ki-67 <3%, 10% avaient un Ki-67 entre 3 et 10%, dans l'étude de Andrews et al [77], 75% avaient un index Ki-67 <3%, 25% avaient un Ki-67 entre 3 et 10%, tandis que les résultats de l'étude de Mete et al [86] concordaient avec les nôtres, 24% avaient un index Ki-67 <3%, 76% avaient un Ki-67 entre 3 et 10%.

Tableau LIX : Résultats comparatif des index Ki-67.

	Ki-67 (<3%)	Ki-67 (3-10%)
Nagata et al [84]	80%	20%
Hovarth et al [85]	90%	10%
Andrews et al [77]	75%	25%
Mete et al [86]	24%	76%
Notre série	20%	80%

2. Adénome somatotrope :

2.1. Age et sexe :

L'âge moyen de nos patient acromégales était de 45,1 ans, ce qui rejoignait la majorité des moyennes d'âges des séries consultées.

Selon les données des différentes études consultées, l'adénome somatotrope touchait majoritairement les femmes [87] [88] [89] [90] [38] [40]. Alors que 63% de nos cas étaient de sexe masculin ; l'étude de K. Dahmani [91], rapportée quant à elle un pourcentage des femmes proche du notre, qui était de 40%.

**Tableau LX : Résultats comparatifs des âges moyens et
des pourcentages des femmes selon la littérature.**

Série	Année	Pays	Age moyen (ans)	Sexe F/H (%)
Wang et al [87]	2021	Chine	39	61 / 59
G. Carosi [88]	2021	Italie	54,1	62 / 38
K. Dahmani [91]	2020	Emirats arabes unis	37,2	40 / 60
B. Nachtigall [89]	2020	USA	54,2	59 / 41
Dassouli [44]	2019	Maroc	47	–
J. Kempf [90]	2018	Suisse	48,9	52 / 48
F. Day et al [40]	2016	Argentine	47,8	74 / 26
Gruppetta et al [38]	2012	Malta	44	58 / 42
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	45,1	37 / 63

2.2.Données cliniques :

a. Syndrome tumoral :

Le syndrome tumoral était noté chez la totalité de nos patients, ce qui concorde avec les données de l'IRM hypophysaire, qui retrouvaient un macroadénome dans la majorité des cas.

Le syndrome tumoral était plus présent chez les patients de notre série que dans l'étude de F. Day et al (10,5%) [40].

La fréquence des céphalées chez nos patients rejoignait la majorité des séries de la littérature [92] [91] [93], tandis qu'elles n'étaient présentes que chez 8% des cas dans la série de Mehmed et al [94].

Le trouble du champ visuel, était noté dans 12,5% de nos cas, un pourcentage similaire a été retrouvé dans la série de J. Kempf [90].

D'autre part, une baisse de l'acuité visuelle, qui représentait 31,3% des manifestations du syndrome tumoral dans notre série, n'était décrite dans aucune des études consultées.

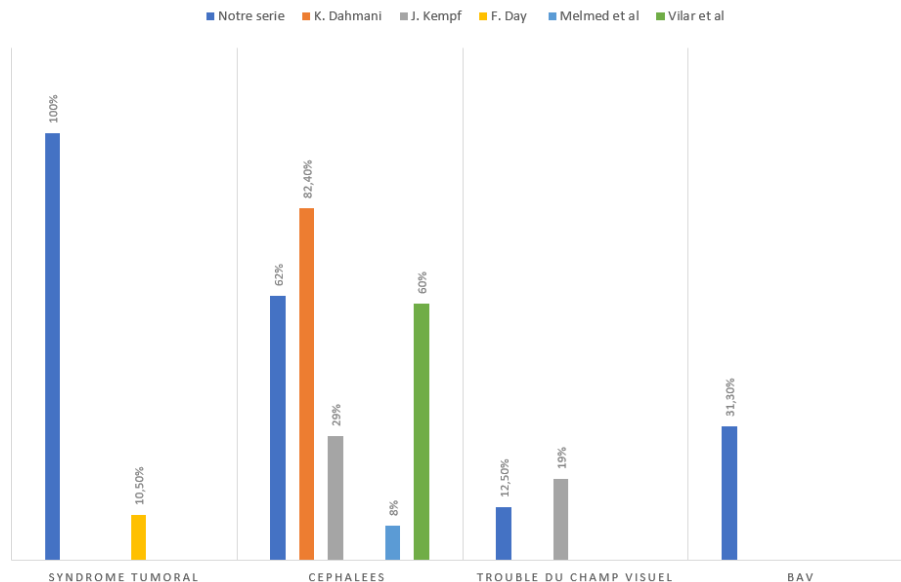


Figure 188 : Résultats comparatifs de la fréquence du syndrome tumoral des différentes séries.

b. Syndrome endocrinien :

L'expression clinique des adénomes somatotropes est très insidieuse, elle débute en moyenne 5 à 10 ans avant que le diagnostic ne soit fait. [103]

Les signes cliniques du syndrome acromégalique, qui est en relation avec l'hypersécrétion de la GH, ont été détaillés dans le chapitre « adénomes mammosomatotrope ».

La dysmorphie faciale ainsi que l'élargissement des extrémités représentaient les signes les plus prépondérants dans notre série, ce qui rejoint les différentes séries consultées. [91] [90] [93] [95] [96]

Le syndrome du canal carpien, qui est une conséquence de l'infiltration du canal carpien, était présent chez 25% des patients, ce qui rejoint les données des séries.

La seule manifestation du syndrome d'insuffisance hypophysaire dans notre série était le syndrome d'insuffisance gonadotrope présenté par 18,8% des cas. Rejoignant les données de la littérature [90] [91].

Par ailleurs, l'acromégalie s'associe à de nombreuses complications cardio-métaboliques [97][98].

Dans ce sens, un diabète a été objectivé dans 37,5% de nos cas, concordant avec les données de la littérature [96]. Par contre, la fréquence de l'hypertension artérielle dans notre série (12,5%) était plus basse que la littérature. (Figure 193)

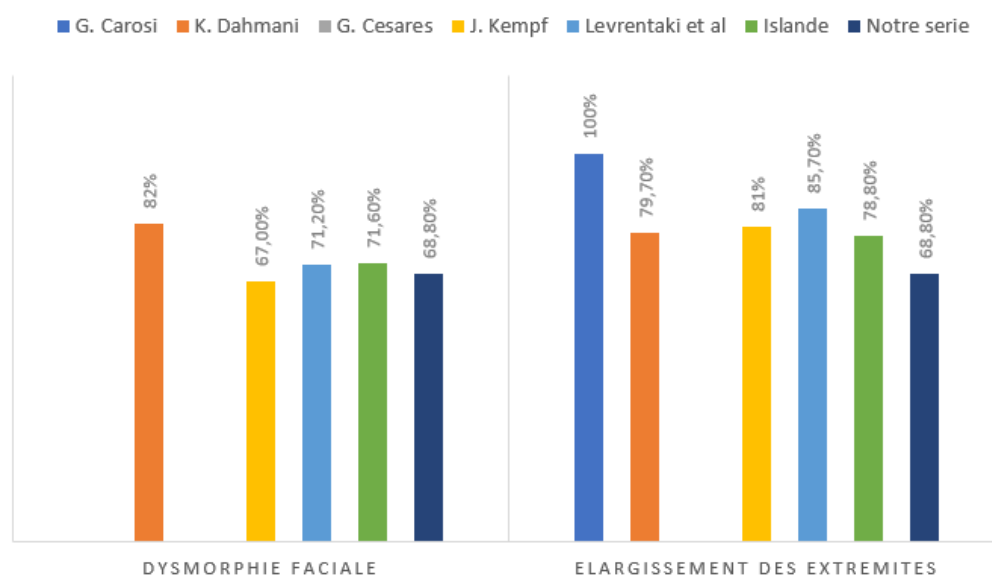


Figure 189 : Résultats comparatifs des signes cliniques (1)

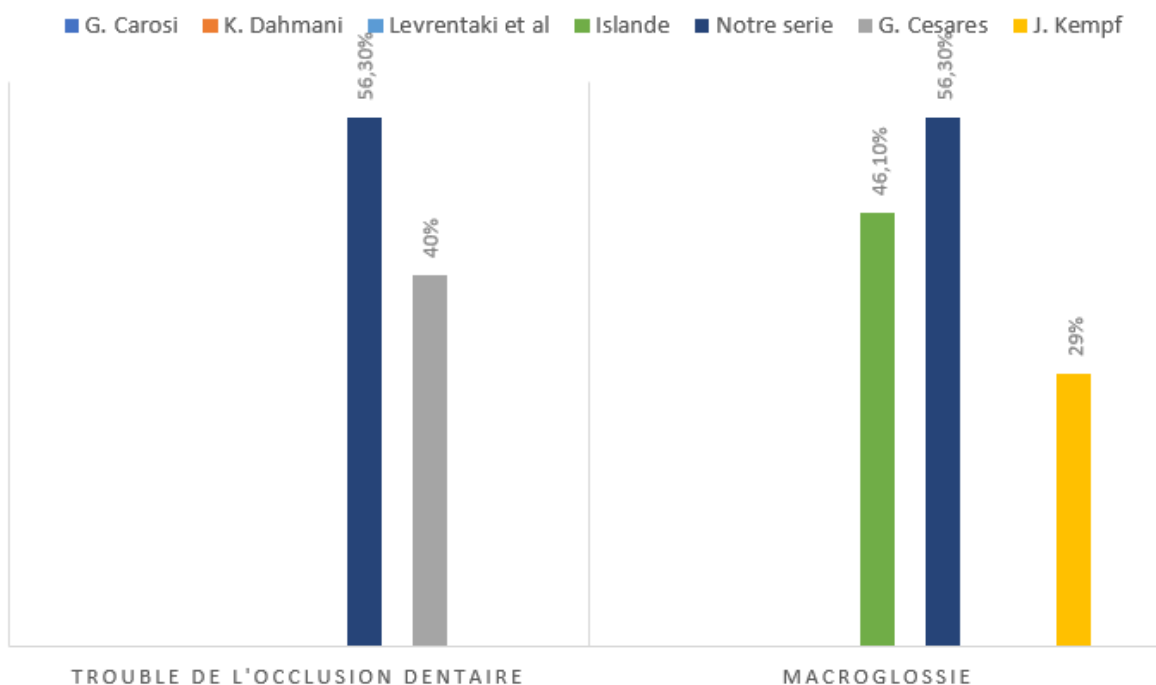


Figure 190 : Résultats comparatifs des signes cliniques (2)

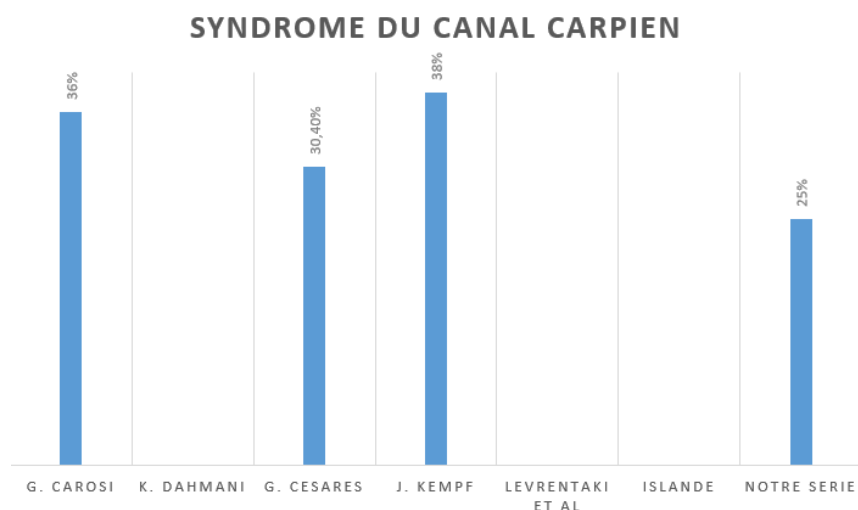


Figure 191 : Résultats comparatifs du syndrome du canal carpien.

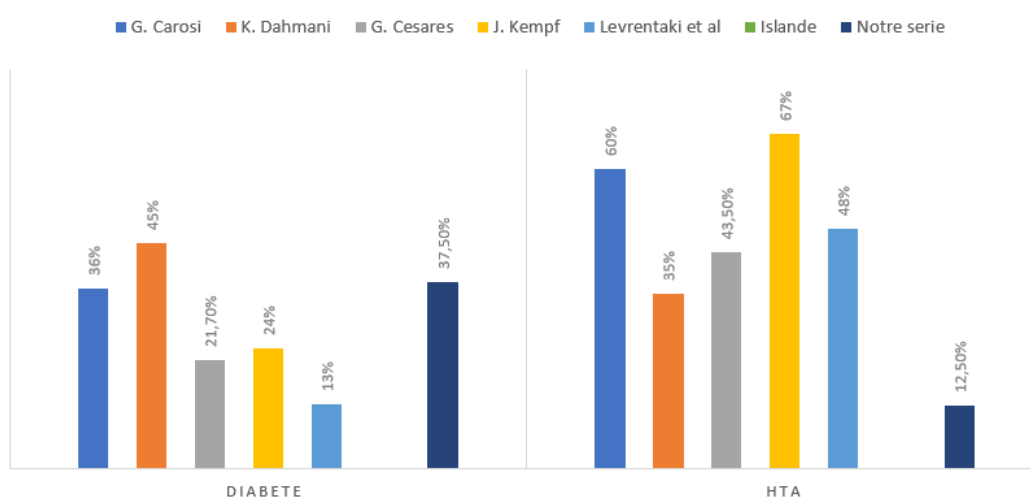


Figure 192 : Résultats comparatifs des signes cliniques (3)

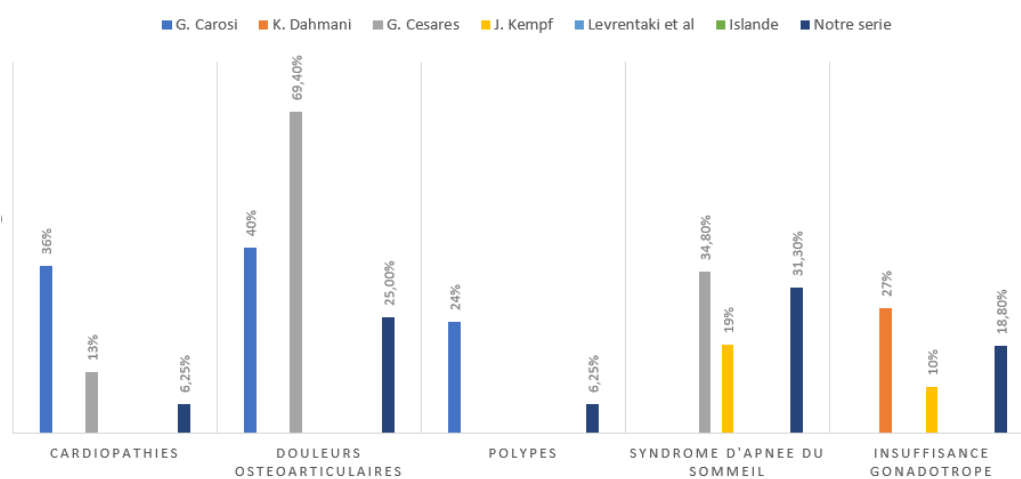


Figure 193 : Résultats comparatifs des signes cliniques (4)

2.3. Données paracliniques :

a. Bilan biologique :

L'IGF-1 est exprimée en fonction de l'âge et du sexe des patients, sa moyenne était de 770 ug/l, ce qui confirme l'hyperactivité de l'axe somatotrope.

Une insuffisance gonadotrope a été rapporté dans 35,3% des selon T. Oearsakul et al [99], nos résultats rejoignent cette étude mais étaient en discordance avec celle de G. Carosi (7,6%) [88].

En outre, 6% des cas de notre série portaient une insuffisance thyroïdienne, ce qui rejoint les données de G. Carosi [88] ainsi que de T. Oearsakul [99].

Tableau LXI : Résultats comparatifs des données biologiques.

Séries	IGF-1 (ug/l)	Insuffisance gonadotrope	Insuffisance thyroïdienne
G. Carosi [88]	*3 la normale	7,6%	5,7%
G. Casares [95]	284	–	–
Cerit et al [100]	825	–	–
Schneider et al [101]	287	–	–
Campana et al [102]	714	–	–
S. Shen [103]	676	–	–
T. Oearsakul [99]	761,3	35,3%	5,9%
Notre série	770	43,7%	6%

b. Données radiologiques :

La majorité des cas avaient un macroadénome à l'IRM hypophysaire (93,8% macroadénome contre 6,3% microadénome), ce qui rejoint les différentes études consultées, expliquant la présence du syndrome tumoral dans la totalité des cas.

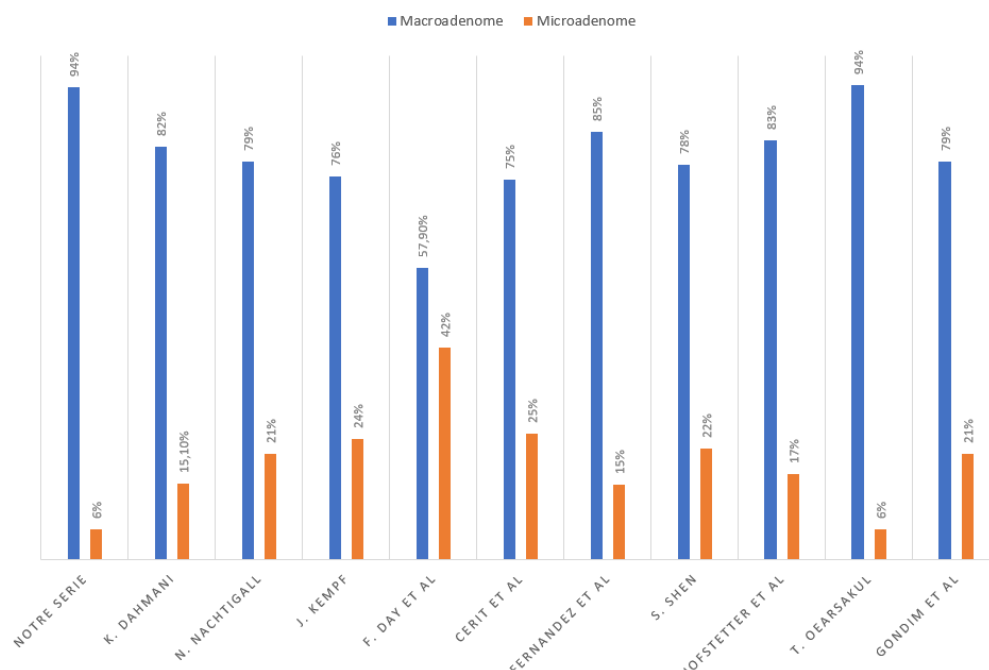


Figure 194 : Résultats comparatifs des tailles de l'adénome.

La moyenne de taille des adénomes somatotropes dans notre série était de 23,6 mm, elle était en concordance avec la majorité des séries consultées, mais largement supérieure à celle de la série de G. Carosi [88] et de celle de N. Nachtigall [89].

Tableau LXII : Résultats comparatif des moyennes des tailles tumorales.

	G. Carosi [88]	N. Nachtigall [89]	T. Oearsakul [99]	Gondim et al [104]	Oshino et al [105]	Notre série
Moyenne des tailles(mm)	5,6	15	25,6	21,6	20,6	23,6

b.1. Extension tumorale :

Dans la littérature, l'extension suprasellaire a été rapportée dans 29,2% des cas selon une étude américaine [106] et 46,9% selon T. Oearsakul [99].

Vingt-cinq pour cent de nos patients avaient une infiltration du sinus sphénoïdal, ce qui concorde avec les résultats de S. Shen et al [102].

D'autre part, l'infiltration du sinus caverneux a été objectivée chez 31,3% des cas, un pourcentage proche de celui de la série américaine [106], mais inférieur à celui de T. Oearsakul [99] et de S. Shen et al [102].

**Tableau LXIII : Résultats comparatif des moyennes
des données de l'extension à l'IRM hypophysaire.**

Série	Ext supra sellaïre	Infiltration sinus sphénoïdal	Infiltration sinus caverneux
S. Shen et al [102]	75,6%	17%	73,3%
Etude américaine [106]	29,2%	–	41,7%
T. Oearsakul [99]	46,9%	–	53,1%
Notre série	37,5%	25%	31,3%

c. Données anatomopathologiques :

Les adénomes somatotropes sont issus de la lignée cellulaire PIT1 et expriment majoritairement la GH, ils expriment une cytokératine de faible poids moléculaire (LMWK) périnucléaire dans le sous-type densément granulaire et la présence de corps fibreux dans le sous-type faiblement granulaire. (Voir tableau de la classification OMS 2022)

Le sous type des adénomes somatotropes avec un cytoplasme densément granulaire (Densely granulated lactotroph tumors), reflétant le statut normal des tumeurs somatotropes, est caractérisé par une sécrétion hormonale très active [34].

Tandis que ceux à cytoplasme faiblement granulaire (Sparsly granulated lactotroph adenoma) sont plus agressifs et sont généralement diagnostiqués à un stade tardif [34].

Dans notre série, le sous-type le plus commun était celui à cytoplasme densément granulaire, avec un pourcentage de 78,6%, alors que ceux à cytoplasme faiblement granulaire ne représentaient que 21,4% des résultats, ce qui concorde avec les données de la classification de l'OMS 2022.

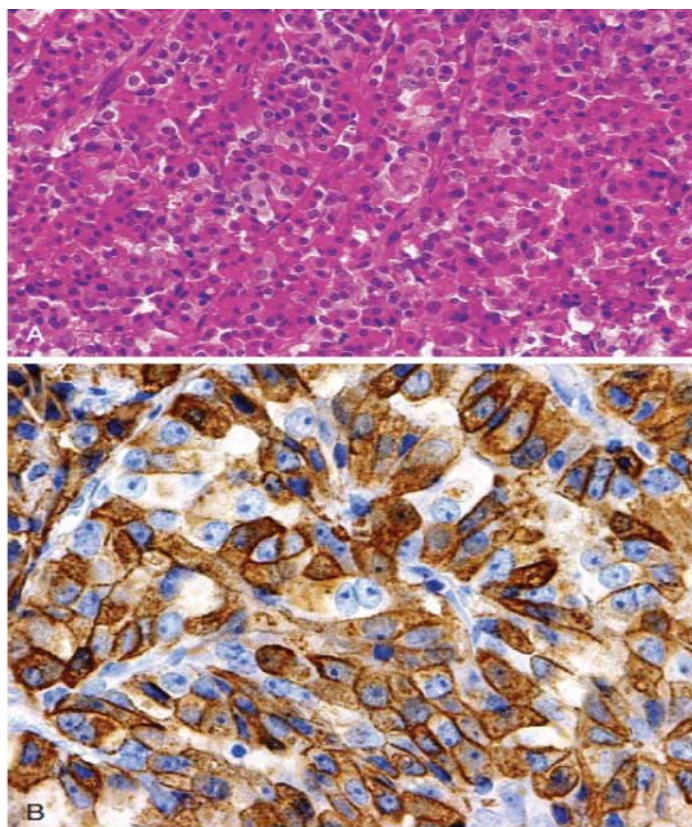


Figure 195 : DGSA (x40) A: H&E B: IHC Ac anti GH [168]

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique, tous les prélèvements avaient un marquage positif aux Ac anti GH, tandis que l'étude du Ki67 dans les prélèvements ayant bénéficié de ce marquage, a révélé que 75% avaient un Ki67 $<3\%$ et 25% avaient un Ki67 entre 3 et 10%, avec une médiane de 1,5% ($<1-4\%$), ce qui est inférieur mais concordant avec les données des séries consultées. En effets, dans l'étude de Nagata et al 90,9% avaient un index Ki-67 $<3\%$, et 9,1% avaient un Ki-67 entre 3 et 10% [84] et dans l'étude de P. Galm et al, 100% avaient un index Ki-67 $<3\%$ [107].

Tableau LXIV : Résultats comparatif des index Ki-67.

	Ki-67 ($<3\%$)	Ki-67 (3-10%)
Nagata et al [84]	90.9%	9,1%
P. Galm et al [107]	100%	0%
Notre série	75%	25%

3. Adénome lactotrope :

Le prolactinome relève habituellement d'une prise en charge médicale, seuls les cas justifiant une approche chirurgicale ont été inclus dans notre série ; correspondant à des adénomes résistants, agressifs ou pour lesquels le traitement médicamenteux n'a pas pu être instauré.

3.1. Age et sexe :

Selon les données de la littérature l'âge moyen des patients présentant un prolactinome était entre 31 et 39ans [44] [110] [38] [111] [40] [53] [108] [109].

Ces données sont concordantes avec nos résultats où l'âge moyen des patients était de 36,4 ans.

Nous avons noté une prédominance féminine (61,5% étaient des femmes), ce qui rejoint les données des études consultées [40] [38] [53] [108] [109].

Tableau LXV : Résultats comparatifs des âges moyens et des pourcentages des femmes selon la littérature.

Série	Année	Pays	Age moyen (ans)	Sexe F/H (%)
Dassouli [44].	2019	Marrakech, Maroc	31	-
F.Z. El Bouazzaoui [110]	2018	Nancy, France	38	-
F. Day et al [40]	2016	Argentine	37,5	81/19
N. Karavitaki [111]	2012	Royaumes unis	32	-
Gruppetta et al [38]	2012	Malta	39	58/42
Fernandez et al [53]	2010	Royaumes unis	32	88/12
B. Schaller [108]	2005	Suisse	34	70/30
H. Ikeda [109]	2002	Japon	31,9	67/33
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	36,4	61/39

3.2. Données cliniques :

a. Syndrome tumoral :

La fréquence du syndrome tumoral de notre étude était proche de celles de A. Wong [113], de V.A. Njami et al [51] et de A.E.M Haddam et al [114], mais était supérieur à celles de F. Day et al [40], de Fernandez et al [53] et de B. Schaller et al [108].

Les composantes du syndrome tumorale sont détaillées dans le graphique ci-dessous.

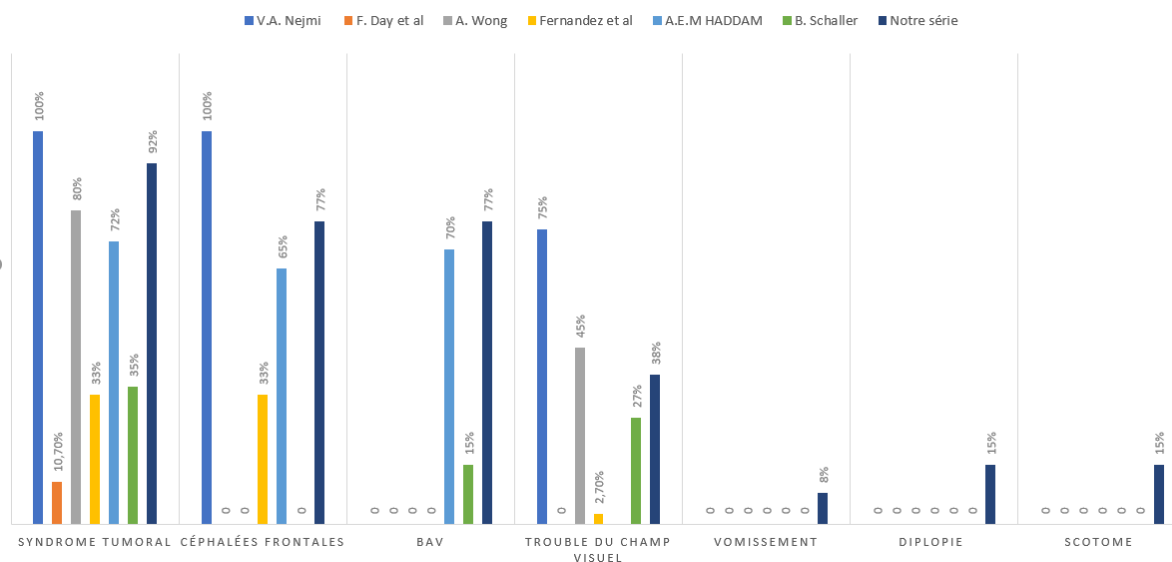


Figure 196 : Résultats comparatifs de la fréquence du syndrome tumoral des différentes séries.

Cette différence de pourcentage pourrait être expliquée par le fait que notre série ne compte que des patients ayant été opérés et ayant un macroadénome, ce qui pourrait justifier les pourcentages élevés du syndrome tumoral.

b. Syndrome endocrinien :

Les différents signes cliniques d'hyperprolactinémie ont été décrits précédemment dans le chapitre « adénome mammosomatotrope ».

Ces manifestations sont liées à l'hyperprolactinémie elles même et à son effet anti-gonadotrope [112].

L'aménorrhée, la galactorrhée et l'association aménorrhée – galactorrhée étaient les signes les plus prépondérants mais avec un pourcentage plus bas que la littérature [108] [53] [110] [71] [51] [113].

**Tableau LXVI : Résultats comparatifs des fréquences des signes
d'hyperprolactinémie de la littérature.**

Série	Aménorrhée + Galactorrhée	Aménorrhée	Galactorrhée	Dyspareunie	Dysfonctionnement érectile	Baisse de la libido	Infertilité	Gynécomastie
V.A. Njami [51]	–	75%	75%	–	–	100%	75%	–
F.Z. El Bouazzaoui [110]	60%	–	–	–	42%		–	–
A. Wong [113]	–	90%	80%	–	–	–	–	–
Fernandez et al [53]	–	61%	50%	5,5%	–	8,3%	8,3%	2,7%
B. Schaller [108]	–	57,7%	35%	–	15%	–	–	–
Notre série	23%	38,5%	30,8%	0%	23%	23%	8%	0%

3.3. Données paracliniques :

a. Bilan biologique :

L'hyperprolactinémie était présente chez la totalité de nos patients avec un taux moyen de prolactinémie plasmatique à 2788,3ng/ml, Ce qui rejoint la majorité des données de l'étude de B. Schaller [108], mais supérieur à celui décrit par une série précédente du service d'endocrinologie de Marrakech [110].

Tableau LXVII Résultats comparatifs des données biologiques avec ceux de la littérature.

Séries	Prolactinémie (ng/ml)
F.Z. El Bouazzaoui [110]	1070
A.E.M Haddam [114]	>400ng/ml
B. Schaller [108]	2803
Notre série	2788,3

b. Données radiologiques :

La totalité des patients avaient un macroadénome à L'IRM hypophysaire. Ce qui rejoint la majorité des séries chirurgicales de prolactinomes consultées et explique le pourcentage élevé du syndrome tumoral.

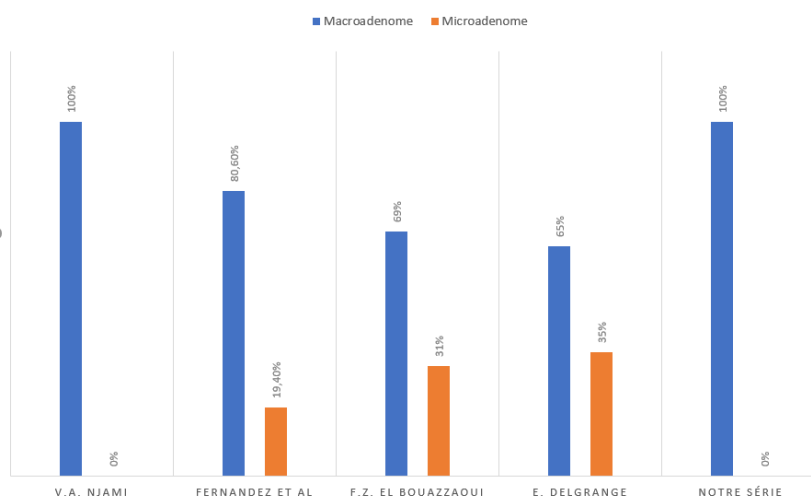


Figure 197 : Résultats comparatifs des tailles de l'adénome.

En outre, la taille moyenne des macroprolactinomes était de 37,3mm, proche des données de V. A. Njami [51] mais à peu près le double de ceux de B. Schaller [108].

Tableau : Résultats comparatif des moyennes des tailles tumorales.

Tableau LXVIII : Résultats comparatif des moyennes des tailles tumorales.

Séries	V. A. Njami [51]	F.Z El Bouazzaoui [110]	B. Schaller [108]	Notre série
Taille tumorale (mm)	39,3	24,7	15	37,7

b.1. + Extension tumorale :

Quatre-vingt-quatre virgule six pour cent (84,6%) des prolactinomes avaient une extension suprasellaire, ainsi qu'une compression du chiasma optique à l'IRM hypophysaire, un pourcentage largement supérieur à celui de Gruppetta et al [38].

Concernant l'effondrement du plancher sellaie et l'envahissement du sinus sphénoïdal l'étude de Milton et al [115] avait objectivé des pourcentages beaucoup plus élevés que les nôtres.

D'autre part, l'infiltration des sinus caverneux a été objectivée chez 38,5% des cas, un pourcentage proche de celui de la série de Milton et al [115], mais largement supérieure à celui de Gruppetta et al [38].

Tableau LXIX : Résultats comparatifs des données de l'extension tumoral à l'IRM hypophysaire selon les données de la littérature :

Séries	Ext suprasellaire	Compression du chiasma optique	Effondrement du plancher sellaie	Envahissement du sinus sphénoïdal	Infiltration du sinus caverneux
Gruppetta et al [38]	15,8%	9,6%	–	–	6,8%
K. Milton et al [115]	–	–	83%	50%	36,1%
Notre série	84,6%	84,6%	38,5%	7,7%	38,5%

c. Données anatomopathologiques :

Les prolactinomes sont issus de la lignée cellulaire PIT-1 et expriment majoritairement la prolactine (PRL) ainsi que les récepteurs œstrogène type alpha (ER- α), et ont une expression faible ou négative à la cytokératine de faible poids moléculaire (LMWK) [34].

Le sous-type des adénomes lactotropes le plus commun dans la littérature est celui avec un cytoplasme faiblement granulaire (sparsely granulated lactotroph tumors), reflétant le statut normal des prolactinomes, il est caractérisé par des cellules chromophobes uniformes de moyenne taille, ne se colorant pas à l'acide périodique de Schiff (PAS) [34] [33].

Tandis que les prolactinomes à cytoplasme densément granulaire (Densely granulated lactotroph adenoma) sont moins fréquents mais plus agressifs. [34]

Contrairement à la classification OMS 2017, cette 5ème édition (2022) ne parle pas de « acidophil stem cell adenoma » en tant que sous-type mais elle le caractérise comme étant un sous-type distinct faisant partie de la lignée PIT-1.

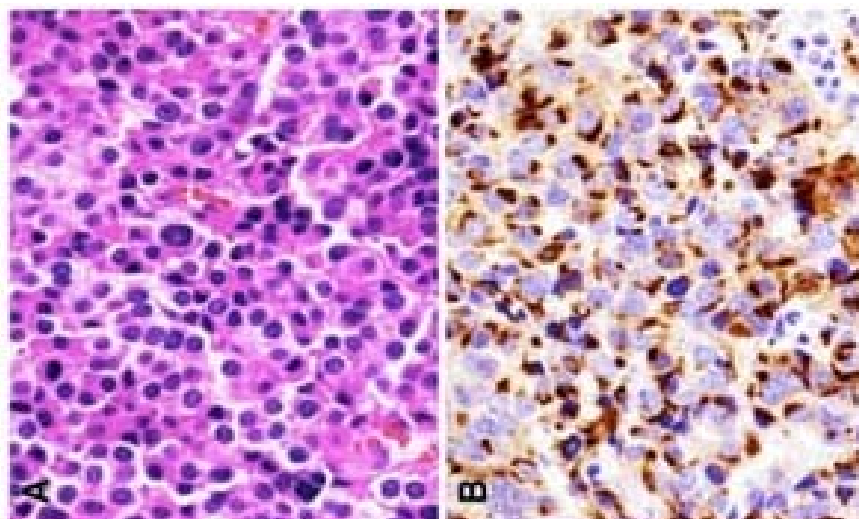


Figure 198 : Sparsely granulated lactotroph adenoma (x40) [172]

A: HE: Cellules chromophobes.

B: IHC: Anti-PRL: Immunomarquage Golgi-type.

Dans notre série chirurgicale, le sous-type le plus commun était les prolactinomes à cytoplasme densément granulaire, avec un pourcentage de 77%, alors que les prolactinomes à cytoplasme faiblement granulaire ne représentaient que 23% des résultats. Ceci est en rapport

avec la nature des patients de notre étude, qui étaient des patients opérés, en échec du traitement médical ou dont le prolactinome était agressif et justifiait une sanction chirurgicale.

Soixante et un pour cent (61%) des prélèvements retrouvaient des cellules de taille moyenne, ce qui rejoint les données de la classification de l'OMS 2022.

Cinquante-quatre pour cent des prélèvements avaient un index mitotique <1 mitose/ 10 champs au forts grossissement et 46% avait un index mitotique entre 1 et 4 mitose/ 10 champs au fort grossissement, tandis que dans l'étude de F. Mahboobifard [116], 14,5% des prélèvements avaient présenté un index mitotique élevée, et 19% avaient un index mitotique >3 dans l'étude de Delgrange et al [117].

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique, tous les prélèvements avaient un marquage positif aux Ac anti prolactine, tandis que l'étude du Ki67 dans les prélèvements ayant bénéficié de ce marquage, a révélé que 63% avaient in Ki67 $<3\%$ et 37% avaient un Ki67 entre 3 et 10%, avec une médiane de 3,5% (1–10%), dans l'étude de F. Mahboobifard [116] la médiane des pourcentages de l'index Ki67 était de 1% (0,5–4%) chez les femmes et de 3% (1–6%) chez les femmes. D'autre part, 9,5% des prélèvements dans la série de Delgrange et al [117] avaient un index Ki67 $>3\%$, un pourcentage beaucoup plus bas que celui de notre série vu le nombre plus élevé de cas par rapport à notre série (8 vs 74 respectivement).

Tableau LXX : comparaison des données des Ki 67 avec les études consultées :

	Médiane	Pourcentage des cas $>3\%$
F. Mahboobifard [117]	Femmes : 1% (0.5–4%) Hommes : 3% (1–6%)	–
Delgrange et al [117]	–	9,5%
Notre série	3,5% (1–10%)	37%

4. Adénome corticotrope :

4.1. Age et sexe :

L'âge moyen était de 31,7 ans, plus bas que la majorité des moyennes d'âges des séries consultées.

Nous avons noté une prédominance féminine chez les patients présentant un adénome corticotrope (92% étaient des femmes), ce qui rejoint les données de la littérature. [40] [118] [119] [120] [121] [38] [122].

Tableau LXXI : Résultats comparatifs des âges moyens et des pourcentages des femmes selon la littérature.

Série	Année	Pays	Age moyen (ans)	Sexe F/H (%)
Dassouli [44]	2019	Maroc	31	–
A. Ferriere [120]	2017	France	37	81/19
C. Johnston [122]	2017	USA	46	72/27
R. Lonser [123]	2016	USA	30,5	–
F. Day et al [40]	2016	Argentine	46,6	75/25
K. Alexandraki [121]	2013	Royaumes Unis	39,2	78/22
M. Zililio [119]	2013	Italie	40	80/20
Gruppetta et al [38]	2012	Malta	46	86/14
D. Hammer [118]	2004	USA	37	83/17
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	31,7	92/8

4.2. Données cliniques :

a. Syndrome tumoral :

Le syndrome tumoral était retrouvé chez la totalité des patients, ce qui ne concorde pas avec les études consultées [124] [125] [126] [127] et pouvant être expliqué par le retard diagnostique et la prise en charge tardive .

Dans la littérature, les céphalées étaient présentées par 48% des cas dans l'étude de O. Cooper et al [126], 45% des cas dans une étude américaine [125], 28% des cas dans l'étude de B.

Geer et al [124] et 4,2% des cas dans l'étude de Shrivani et al [127], alors que 75% de nos patients avaient des céphalées.

En outre, les troubles visuels (tous les troubles confondus) étaient présents dans 54% des cas dans une étude américaine [125] et dans 24,5% des cas dans l'étude de B. Geer [124], comparés à 33% des cas dans notre série.

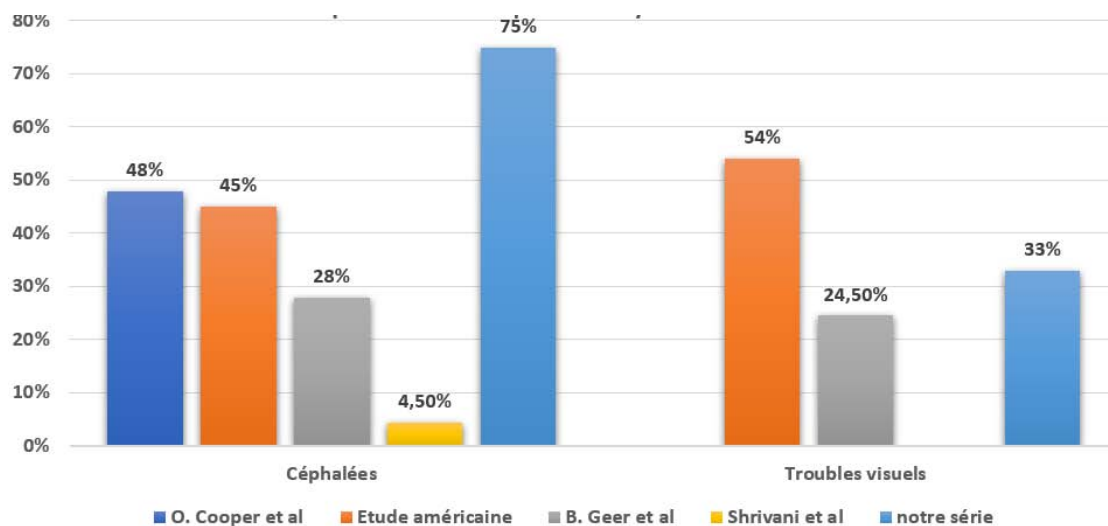


Figure 199 : Résultats comparatifs de la fréquence du syndrome tumoral des différentes séries.

b. Syndrome endocrinien :

La maladie de Cushing est caractérisée par une hypersécrétion de l'ACTH, qui engendre à son tour une hypersécrétion cortisolique. Parmi les conséquences de l'hyperactivité de l'axe corticotrope on note une redistribution de la masse grasse, des effets sur le métabolisme glucidique et protidique, des effets psychiques ainsi que sur la peau [123] [83] [128].

Le syndrome de Cushing se manifeste généralement par une obésité faciotronculaire avec un visage arrondi avec une érythrose faciale (faciès cushinoïde) ainsi que des membres inférieurs amyotrophiés, une peau fine et fragile et des vergetures pourpres généralement abdominales.[83]

D'autre part, il peut aussi se manifester par une hypertension artérielle ainsi qu'une intolérance au glucose avec ou sans diabète [83]. Les autres signes sont résumés dans la figure ci-dessous.

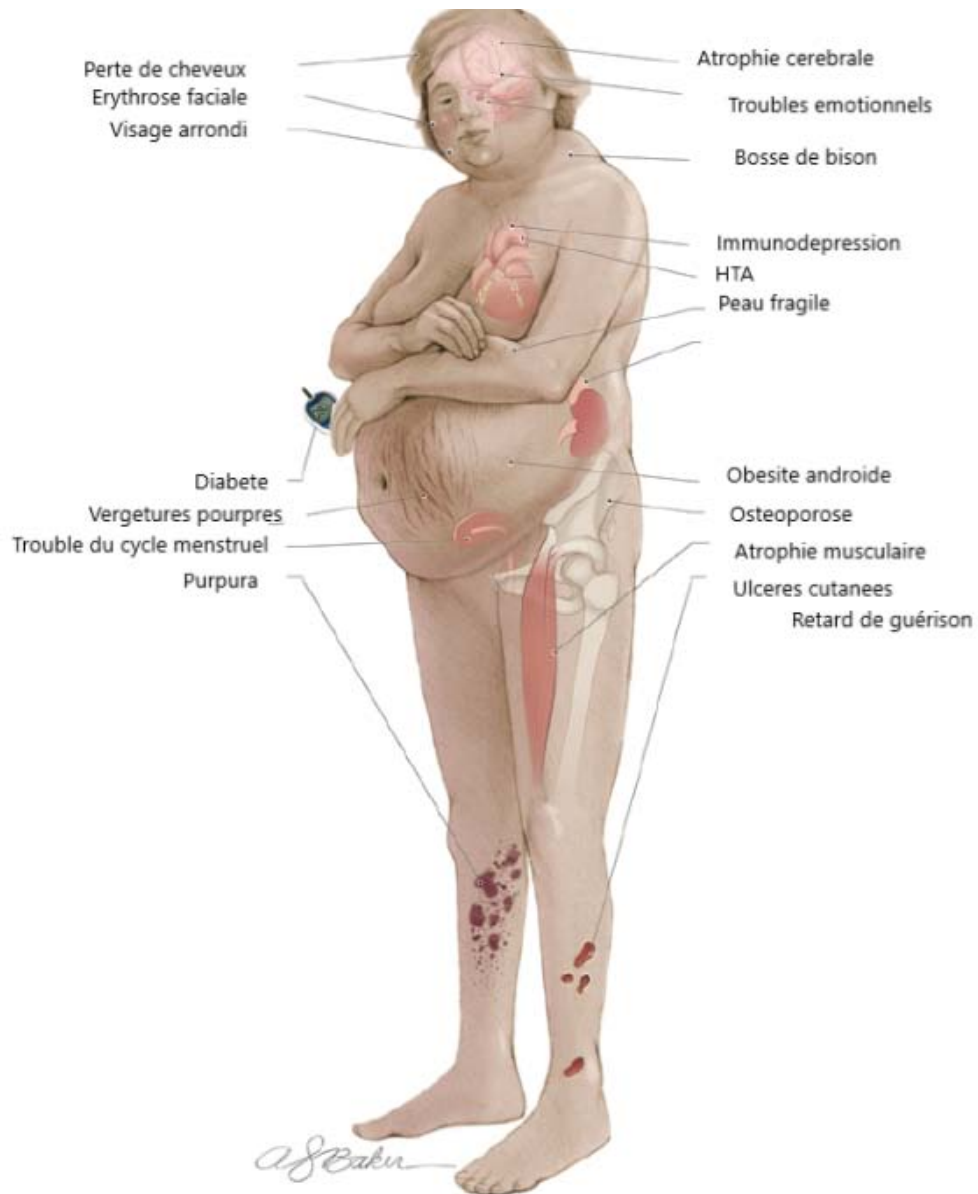


Figure 200 : Signes cliniques Maladie de Cushing
Copyright OSU Health Sciences Library Medical Visuals.

Le signe clinique le plus répandu dans notre étude était l'obésité faciotronculaire, à raison de 83,3%, concordant avec les données de la littérature. [129] [130] [120] [124]

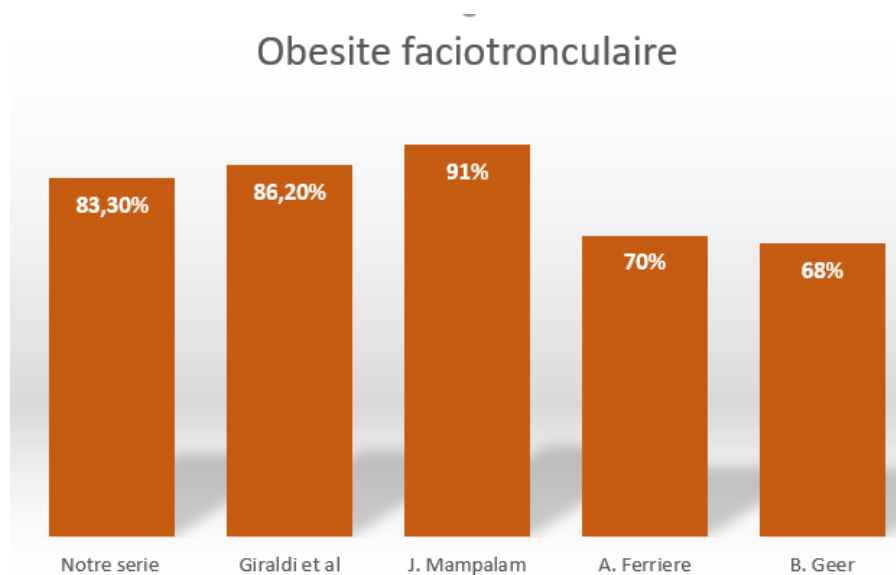


Figure 201 : Résultats comparatifs de la fréquence de l'obésité faciotronculaire.

La bosse de bison ainsi que les vergetures pourpres représentaient 53,6% et 50,6% respectivement dans la série de Girdali et al [129] et 42,9% et 24,5% respectivement dans la série de B. Geer [124]. Des résultats inférieurs à ceux de notre étude.

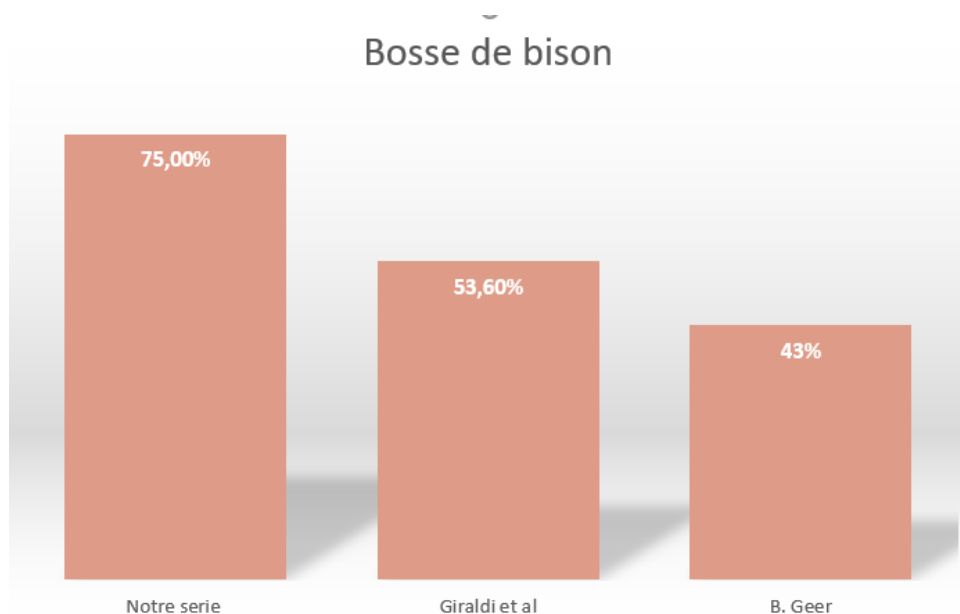


Figure 202 : Résultats comparatifs de la fréquence de la bosse de bison.

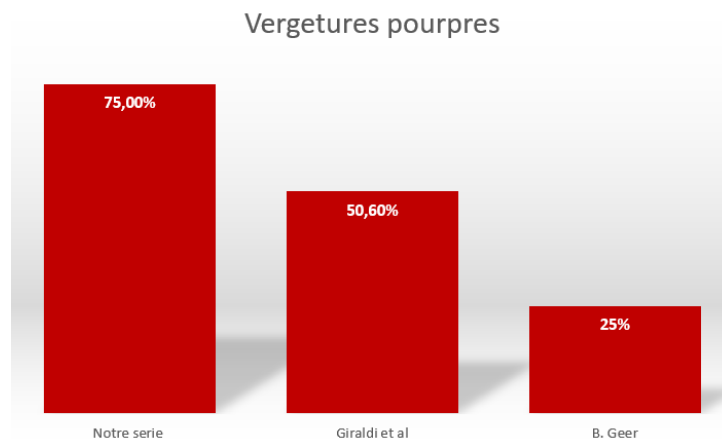


Figure 203 : Résultats comparatifs de la fréquence des vergetures pourpres.

Ajoutons à cela que le visage arrondi était présent dans 66,7% des cas, ce qui rejoint la série de B. Geer [124], alors qu'il était plus fréquent dans la série de Giraldi et al [129]. D'autre part, l'acné était plus fréquente dans notre série comparée à celles de Giraldi et al [129], de J. Mampalam [130] et de B. Geer [124].

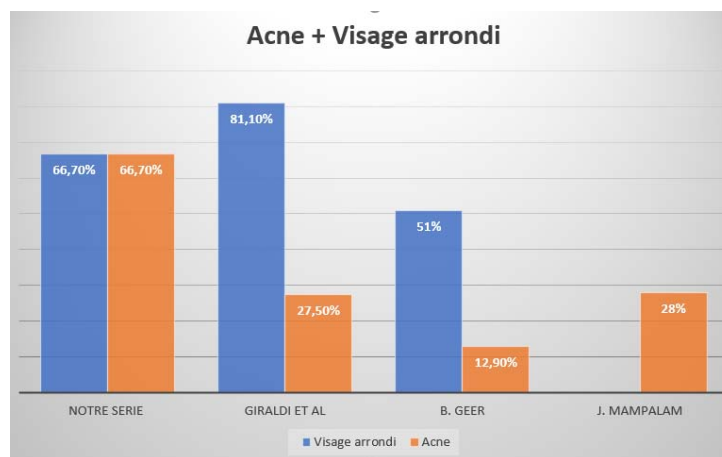


Figure 204 : Résultats comparatifs de la fréquence de l'acné et le visage arrondi

Le cortisol est une hormone hyperglycémiant, exposant à la survenue de diabète et d'hypertension artérielle avec un risque élevé de maladies cardiovasculaires [123] [131].

La majorité des études montrent que l'HTA est le facteur de risque le plus fréquemment rencontré dans l'hypercorticisme, présent chez 70 à 90% des patients.[132]

En comparaison avec les études faites à l'échelle internationale, nous avons objectivé une discordance avec nos résultats concernant la fréquence de l'HTA et du diabète.

En effet, les pourcentages de l'HTA et du diabète dans notre série n'étaient que de 25% et 8,3% respectivement, alors qu'ils étaient plus élevés dans les séries consultées [129] [130] [120] [124].

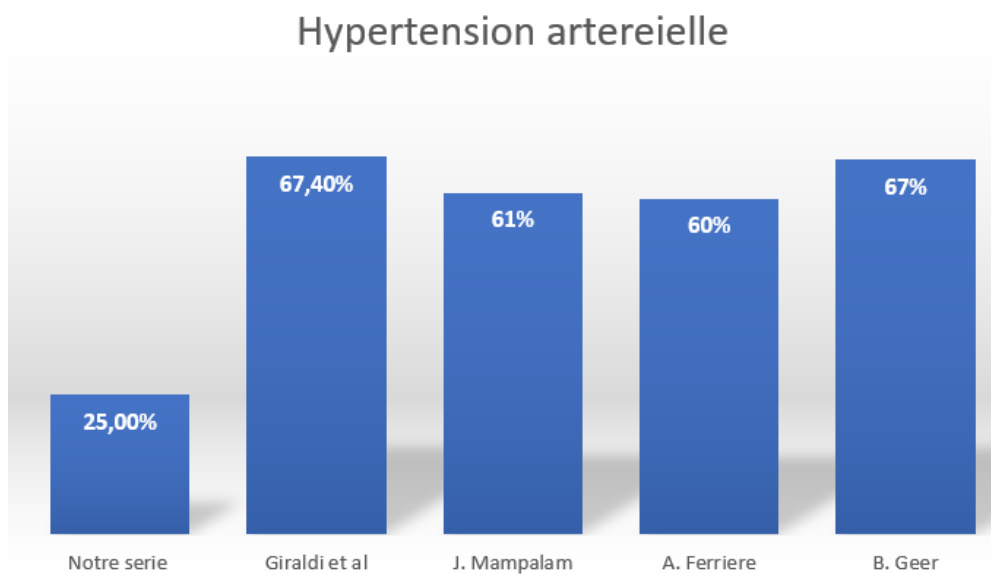


Figure 205 : Résultats comparatifs de la fréquence de l'hypertension artérielle.

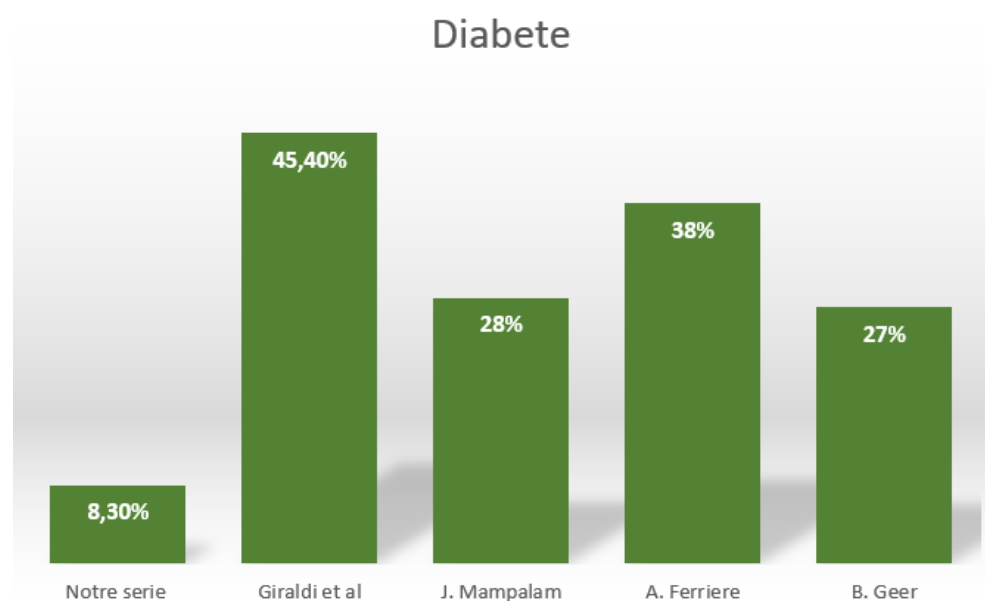


Figure 206 : Résultats comparatifs de la fréquence du diabète.

4.3. Données paracliniques :

a. Bilan biologique :

La totalité des patients avaient présenté un hypercorticisme biologique. La moyenne du taux d'ACTH était à 80pg/ml (65–211pg/ml) ce qui rejoint la majorité des études consultées.

La moyenne du taux de la cortisolémie de 8h après freinage était à 313,6ug/l (201–608ug/l), ce qui rejoint les données des études consultées.

La moyenne du taux du CLU de 24h (cortisol libre urinaire de 24h) était à 1757nmol/24h (435–4525nmol/24h), supérieure à celle retrouvée dans les données de la littérature.

Tableau LXXII : Résultats comparatifs des données biologiques.

Séries	ACTH (pg/ml)	Cortisolémie de 8h après freinage (ug/l)	CLU (nmol/24h)
A. Dutta et al [133]	133	296	–
M. Shirvani [127]	66	310	518
Etude américaine [125]	67	303	–
Giraldi et al [129]	163	301	434,1
C. Invitti [134]	+55% la normale	–	>690
Notre série	80	313,6	1757

b. Données radiologiques :

Soixante-six pour cent (70%) des cas présentaient un microadénome à l'IRM hypophysaire, ce qui rejoint les différentes études consultées et est en discordance avec nos données cliniques, puisque la totalité des patients avaient présenté un syndrome tumoral.

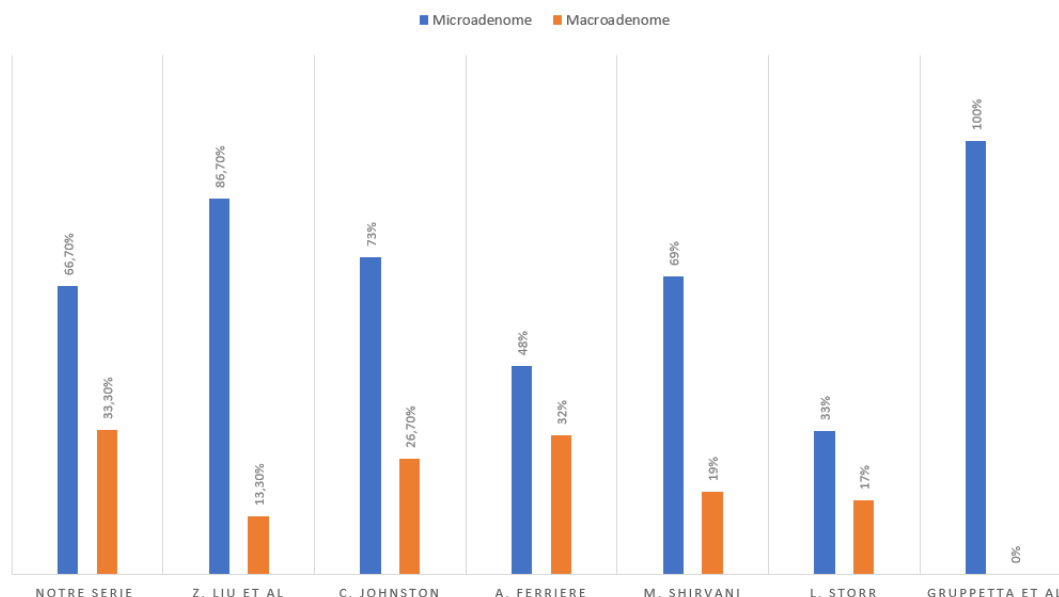


Figure 207 : Résultats comparatifs des tailles de l'adénome.

La moyenne de taille des adénomes corticotropes dans notre série était de 13,3mm, supérieure à celle des séries de la littérature.

Tableau LXXIII : Résultats comparatifs des moyennes des tailles tumorales.

	A. Dutta [133]	Z. Liu [135]	C. Johnston [122]	Etude américaine [125]	D. Hammer [118]	Notre série
Moyenne des tailles	<6mm	6,2mm	7mm	9mm	7,5mm	13,3mm

b.1. Extension tumorale :

Vingt-cinq pour cent (25%) de nos patients avaient présenté une extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire, un pourcentage supérieur à celui de Shirvani [83] mais inférieur à celui de K. Zhang [136].

Dix-sept pour cent (17%) avaient un effondrement du plancher sellaïre selon les données de Hammer [118], à peu près le double de nos résultats.

D'autre part, 17% de nos patients avaient une infiltration du sinus sphénoïdal, un pourcentage supérieur à ceux de C. Johnston [122] et de Shirvani [127], mais inférieur à ceux de Ciric et al [137] et de K. Zhang [].

D'autre part, l'infiltration du sinus caverneux a été objectivée chez 25% des cas, un pourcentage inférieur à ceux de la série de K. Zhang [136] et de Ciric et al [137], mais supérieur à ceux de Hammer [118] et de Shirvani [127].

Tableau LXXIV : Résultats comparatifs des données de l'extension tumoral à l'IRM hypophysaire

Série	Ext supra sellaie	Effondrement du plancher sellaie	Infiltration sinus sphénoïdal	Infiltration sinus caverneux
C. Johnston [122]	–	–	6,5%	–
Shirvani [127]	8,3%	–	2%	2%
Ciric et al [137]	–	–	53%	53%
Hammer [118]	–	4%	–	17%
K. Zhang [136]	74,5%	–	56,4%	66,7%
Notre série	25%	8%	17%	25%

c. Données anatomopathologiques :

Selon la classification de l'OMS 2022, les adénomes corticotropes sont issus de la lignée cellulaire TPIT et expriment majoritairement l'ACTH et les POMC (proopiomelanocortin), et ont une expression de la cytokératine de faible poids moléculaire (LMWK) variable selon le sous-type concerné. (Voir tableau de la classification OMS 2022)

Le sous type des adénomes corticotrope avec un cytoplasme densément granulaire (Densely granulated lactotroph tumors), reflète le statut normal des tumeurs corticotropes et est caractérisé par une sécrétion hormonale très active [34].

Tandis que ceux à cytoplasme faiblement granulaire (Sparsly granulated lactotroph adenoma), sont plus agressifs, probablement parce qu'ils se présentent à un stade plus tardif et plus avancé, en raison d'une symptomatologie hormonale moins florissante [34].

D'autre part, le cytoplasme des cellules corticotropes peut se présenter sous forme de Crook Cell Tumors et reste un sous-type inhabituel et beaucoup plus agressif des tumeurs corticotropes.

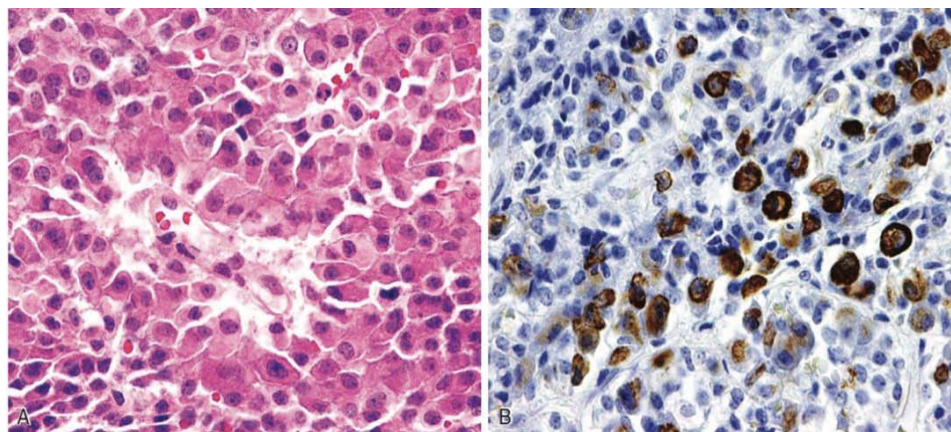


Figure 208 : Adénome corticotrope a "Crook cell" (x40). [168]

A : HE : Cellules de Crooke

B : IHC : CAM5.2 : Immunofixation en anneau des cellules de Crooke

Dans notre série, le sous-type le plus commun était le sous-type à cytoplasme densément granulaire, avec un pourcentage de 75%, alors que ceux à cytoplasme faiblement granulaire ne représentaient que 25% des résultats, ce qui concorde avec les données de la classification de l'OMS 2022 [34] ainsi que l'étude de B. Rak et al [138] qui avait aussi objectivé une prédominance du sous-type densément granulaire, représentant 81,23%.

La totalité des prélèvements avaient un index mitotique < 1 mitose/ 10 champs au fort grossissement, ce qui concorde avec l'étude de P. Witek et al [139], ou 93% avaient un index mitotique < 2 et 7% un index > 2 .

Tableau LXXV : Résultats comparatif des index mitotiques.

	< 2 mitoses/ 10 champs au fort grossissement	> 2 mitoses/ 10 champs au fort grossissement
P. Witek [139]	93%	7%
Notre série	100%	0%

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique, tous les prélèvements avaient un marquage positif aux Ac anti ACTH, tandis que l'étude du Ki67 dans les prélèvements ayant bénéficié de ce marquage, a révélé que 40% avaient in Ki67 $< 3\%$ et 60% avaient un Ki67 entre 3 et 10%, avec une médiane de 3% ($< 1-5\%$), ce qui est relativement bas et ne concorde pas avec les

données des séries consultées. En effets, dans l'étude de P. Witek et al [139] 72% avaient un index Ki-67 <3%, 24% avaient un Ki-67 entre 3 et 10% et 4% avaient un Ki-67 >10%, dans l'étude de K. Zhang et al [136], 74% avaient un index Ki-67 <3%, 26% avaient un Ki-67 entre 3 et 10% et dans l'étude de B. Rak et al [138], 74,2% avaient un index Ki-67 <3%, 25,8% avaient un Ki-67 entre 3 et 10%.

Tableau LXXVI : Résultats comparatif des index Ki-67.

	Ki-67 (<3%)	Ki-67 (3-10%)	Ki-67 (>10%)
P. Witek et al [139]	72%	24%	4%
K. Zhang et al [136]	74%	26%	0%
B. Rak et al [138]	74,2%	25,8%	0%
Notre série	40%	60%	0%

5. Adénomes gonadotropes et non sécrétants :

5.1. Age et sexe :

L'âge moyen était de 50,5 ans, un âge inférieur à la majorité des moyennes d'âges des séries comparatives.

Nous avons noté une prédominance masculine (67% étaient des hommes, contre 33% des femmes), ce qui concorde avec la majorité des résultats de la littérature. La seule discordance était avec l'étude de Gruppette et al dont le pourcentage des femmes était à 58,3% [34].

Tableau LXXVII : Résultats comparatifs des âges moyens et des pourcentages des femmes selon la littérature.

	Année	Pays	Age moyen(ans)	Sexe F/H(%)
D. Margaritopoulos et al [140]	2019	Grèce	56	40/60
Agustsson et al [39]	2015	Royaumes unis	57	49/51
Gruppette et al [38]	2012	Malte	47	58/42
Fernandez et al [53]	2009	Royaumes unis	51	33/67
Chen et al [141]	2008	Chine	51	47/53
Ferrante et al [142]	2006	Italie	50,4	45/55
Nomikos et al [143]	2004	Allemagne	54,2	44/56
Notre série	2021	Marrakech, Maroc	50,5	33/67

5.2. Données cliniques :

Selon la littérature, les adénomes gonadotropes ainsi que non sécrétants sont généralement non fonctionnels, et ne présentent donc que des signes cliniques en rapport avec l'extension tumorale via le syndrome tumoral, et avec la compression tumorale portant sur un ou plusieurs axes hypothalamo-hypophysaires par des signes d'insuffisance hypophysaire. [144] [145]

a. Syndrome tumoral :

Le syndrome tumoral était présent dans la totalité des cas.

Quatre-vingts trois virgule trois pour cent (83%) des cas de notre série avaient des céphalées frontales, un pourcentage plus élevé que celui retrouvé dans les autres séries [141] [53] [142] [146] [143].

D'autre part, 67% avaient un trouble visuel, concordant avec la majorité des études consultées. [141] [53] [142] [146] [147]

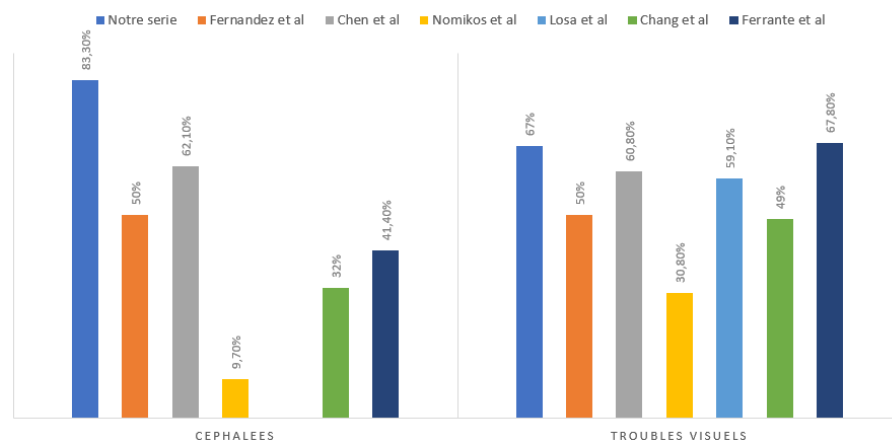


Figure 209 : Résultats comparatifs de la fréquence du syndrome tumoral des différentes séries.

b. Syndrome endocrinien :

Dans notre série, 33% des cas avaient présenté une insuffisance gonadotrope, un pourcentage concordant avec celui de l'étude de Chen et al [141] et de Ferrante et al [142]. Par contre, il était inférieur à celui de Nomikos et al [143] et de Losa et al [147].

D'autre part, une insuffisance thyroïdienne a été objectivée dans 16,7% des cas, un pourcentage proche de ceux retrouvés dans les séries consultées.

En outre, l'insuffisance corticotrope n'était pas retrouvée chez nos patients, contrairement aux autres études.

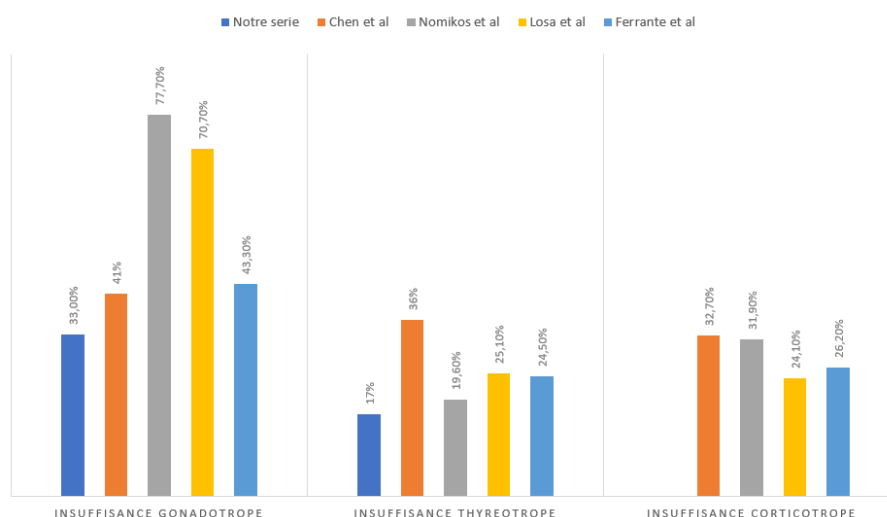


Figure 210 : Résultats comparatifs des données cliniques.

5.3.Données paracliniques :

a. Bilan biologique :

L'insuffisance gonadotrope biologique était rapportée dans 78% des cas selon la série de Y. Greenman et al [148], 77% % dans la série de Nomikos et al [143], 75% dans la série de Dekkers [149], 49,3% % dans une série Grecque [140] et 36% dans la série de Vargas et al [150]. Tandis qu'elle était présente chez la totalité de nos patients.

Trente-trois pour cent (33%) des patients avaient présenté une insuffisance thyroïdienne à l'hypophysogramme, un pourcentage proche à celui des séries consultées [150] [149] [148] [143] [140].

Seize virgule sept pour cent (16,7%) avaient présenté une insuffisance corticotrope, ce qui est bas par rapport aux données des séries de la littérature.

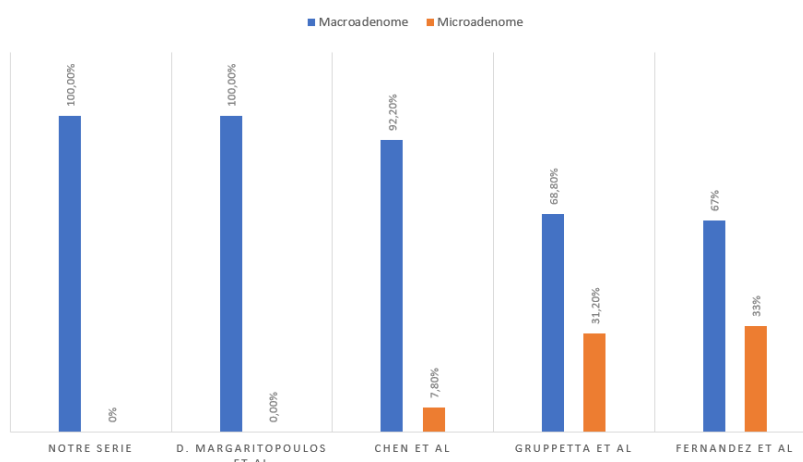
Trente-trois pour cent (33%) des patients avaient présenté une insuffisance lactotrope à l'hypophysogramme, alors que dans la série Grecque, à peu près le double de ce chiffre avait une insuffisance lactotrope (66,2%) [140].

Tableau LXXVIII : Résultats comparatifs des données biologiques.

Séries	Insuffisance gonadotrope (%)	Insuffisance thyroïdienne (%)	Insuffisance corticotrope (%)	Insuffisance lactotrope (%)
Série Grecque [140]	49,3	33.1	25,7	66,2
Vargas et al [150]	36	47	27	–
Dekkers et al [149]	75	43	53	–
Nomikos et al [143]	77	20	35	–
Y. Greenman et al [148]	78	23	43	–
Notre série	100	33	16,7	33

b. Données radiologiques :

La totalité des cas avaient un macroadénome à l'IRM hypophysaire, ce qui rejoint les différentes études consultées.

**Figure 211 : Résultats comparatifs des tailles de l'adénome.**

La moyenne de taille des adénomes non fonctionnels dans notre série était de 29mm, une taille rejoignant celle retrouvée dans l'étude de Chen et al (26mm) [141] ainsi que celle de la série Grecque (25,5mm) [140].

Cette moyenne de taille des macroadénomes à l'IRM pourrait expliquer les pourcentages élevés du syndrome tumoral ainsi que l'expression clinique et biologique de l'insuffisance hypophysaire.

b.1. Extension tumorale :

Trente-trois pour cent des patients avaient présenté une extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire, un pourcentage beaucoup plus bas à celui des données de la série Grecque où 85,2% avaient une extension suprasellaire [140].

Une compression du chiasma optique a été objectivée dans 33% des cas de notre série, la moitié du pourcentage retrouvé dans la série Grecque [140].

L'infiltration du sinus caverneux a été objectivée chez 16,7% des cas, un pourcentage proche de celui de la série de Chen et al [141].

Tableau LXXIX : Résultats comparatif de l'extension tumoral

Série	Ext suprasellaire	Compression du chiasma optique	Infiltration sinus sphénoïdal	Infiltration sinus caverneux
Série Grecque [140]	85,2%	66,7%	42,5%	
Chen et al [141]	–	–	16,9%	19,2%
Notre série	33%	33%	16,7%	16,7%

c. Données anatomopathologiques :

Les adénomes gonadotropes appartiennent à la lignée SF-1, expriment facteur de transcription : SF1, ER α , GATA3 et ont un marquage immunohistochimique positif aux β -FSH, β -LH et l' α -SU et dont l'étude de la cytokine de bas poids moléculaire est variable ou négative. (Voir le tableau de la classification OMS 2022) [34]

Les adénomes non sécrétants ou « nul cell adenomas » n'expriment aucun facteur de transcription (PIT-1, SF-1, TPIT, GATA-2), chez qui aucune expression hormonale n'a pu être identifiée par immunohistochimie standard (ACTH, GH, PRL, β -TSH, β -FSH, β -LH, and α -SU) [15] et dont l'étude de la cytokine de bas poids moléculaire est variable. (Voir le tableau de la classification OMS 2022) [34]

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique, 33% des prélèvements avaient un marquage positif aux Ac anti FSH, 17% avaient un marquage positif aux Ac anti FSH ainsi qu'aux LH et 50% ne présentaient aucun marquage immunohistochimique.

L'étude du Ki67 dans les prélèvements ayant bénéficié de ce marquage, a révélé que 67% avaient in Ki67 <3% et 33% avaient un Ki67 entre 3 et 10%, avec une moyenne de 2% (<1-4%) un pourcentage supérieur aux résultats de l'étude de S. Yamada et al [145], qui avaient trouvé une moyenne de 0.96% dans la catégorie présentant une invasion du sinus caverneux (ISC +), et 0,59% dans la catégorie sans invasion du sinus caverneux (ISC -). Mais rejoignant les résultats de A. Steno et al [151], qui avaient trouvé une moyenne de 1,59% (0. 2,2%).

Tableau LXXX : Résultats comparatif des index Ki-67.

	S. Yamada et al [145]	A. Steno et al [151]	Notre série
Ki-67 (%)	ISC (+) : 0,96 ISC (-) : 0,59	1,59	2

VI. Etude statistique de la corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires de notre série

1. Corrélation Clinico-radiologique :

Dans notre étude, nous n'avons pas objectivé de corrélation significative entre la taille tumorale et le syndrome tumoral, entre l'extension suprasellaire à l'IRM hypophysaire et les manifestations du syndrome tumoral par des céphalées frontal ainsi qu'entre l'extension latérale et la diplopie/ strabisme et ptosis.

Par contre, cette corrélation était positive entre la compression du chiasma optique à l'IRM et les troubles visuels, ce qui montre qu'il y'a une relation étroite entre l'extension tumorale au niveau du chiasma optique et les manifestations visuels diverses (baisse de l'acuité visuelle ou par des troubles du champ visuel).

D'après ces résultats, nous ne pouvons pas faire de relation entre les données à l'IRM hypophysaire et les manifestations cliniques des adénomes hypophysaire.

Par ailleurs cette corrélation, positive soit-elle ou négative, n'était pas statistiquement significative, vu la taille de notre série qui était relativement basse.

Nous n'avons pas retrouvé d'étude, ou séries de cas, dans la littérature, où la corrélation entre ces paramètres a été étudiée.

2. Corrélation Clinico-biologique :

Nous avons constaté la présence d'une corrélation, qui était statistiquement significative, entre la sécrétion hormonale et les manifestations cliniques engendrées par cette dernière.

Ce qui concorde avec les résultats de la série de Giraldi et al [129], de Carosi et al [88] ainsi que l'étude de Van laethem et al [118], où les manifestations cliniques corrôlaient avec les données du bilan hormonal.

3. Corrélation Clinico-biologique et immunohistochimique :

Il y avait une corrélation statistiquement significative entre le marquage immunohistochimique et le caractère fonctionnel ou non des adénomes hypophysaires de notre série. Ce qui concorde avec les études de E. Roca et al [128], de W. Hong et al [152] ainsi que S. Ortega et al [153].

Ce qui confirme l'importance et la nécessité de l'étude immunohistochimique dans le diagnostic du sous-type des adénomes hypophysaires.

4. Corrélation Clinico-biologique et radiologique avec l'index Ki-67 :

Nous avons noté une corrélation positive entre la taille tumorale et l'index de prolifération Ki-67, ce qui concorde avec les séries de Delgrange et al, de Mahboobifard et al [116] et de P. Witek et al [139] et confirme la relation entre le degré d'expression du Ki67 et le potentiel prolifératif de la tumeur.

En outre, nos données statistiques avaient indiqué qu'il n'y avait pas de corrélation entre l'invasion tumorale à l'IRM hypophysaire et l'index de prolifération Ki-67.

La relation entre l'index de prolifération de l'adénome hypophysaire « Ki-67 » et le caractère invasif de la tumeur a été étudiée dans de nombreuses études. Cependant, les résultats de la littérature ne sont pas cohérents.

Effectivement puisque des études avaient confirmé une association significative entre le caractère invasif de la tumeur et le Ki-67 comme celle de Delgrange et al [117], Mahboobifard et al [116], L. Yuhan et al [154], E. Knosp et al [155], A. Mahta et al [156] et L. Pan et al [157], alors que d'autres avaient des résultats contradictoires, comme l'étude de A. Steno [142], T. Abe et al [158] ainsi que L. Mastronardi et al [159].

Par ailleurs, J. Honegger [160] avait trouvé que l'index Ki-67 corrélait avec la taille tumorale, mais n'a aucune relation avec le degré d'invasion de ce dernier.

En ce qui concerne la biologie, la corrélation entre les taux hormonaux et l'index Ki67 était positive.

Dans la littérature, cette corrélation était retrouvée positive dans les séries de Mahboobifard et al [116] et de K. Thapar et al [161].

Ces données prouvent que l'expression tumorale du Ki67 concorde avec le degré de la sécrétion hormonale de cette dernière.

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre les signes cliniques d'hypersécrétion hormonale et l'index ki-67, ce qui ne concorde pas avec la majorité des séries consultées. Cette corrélation était positive dans de nombreuses études, notamment celles de Losa et al [147], K. Peak et al [162], DeAguiar et al [163] et Shaller et al [56].

Ces études avaient objectivé une relation positive entre le degré d'expression tumorale du Ki67 et l'expression des signes cliniques d'hyperpituitarisme.

Ces discordances pourraient être liées à la taille d'échantillon des patients dont les prélèvements opératoires avaient bénéficié d'une étude Ki67.

5. Corrélation entre la taille tumorale et le taux de prolactine chez les patients présentant un prolactinome :

Etablir une relation entre la taille tumorale et le taux de prolactinémie chez les patients à prolactinome est d'une très grande importance diagnostique, vu le rôle orienteur du taux de prolactine plasmatique avant même d'avoir recours à l'imagerie hypophysaire.

Dans notre série, il y avait effectivement une relation positive entre le taux de prolactine sanguin et la taille tumorale, des résultats similaires avaient été prouvés par Z. Godinjak et al [164], H. Lv (Chine) [165] et H. Nishioka et al [166].

VII. Avantages et limites de l'étude :

Notre étude présentait plusieurs points forts, ces derniers incluent la variabilité des sous-types immunohistochimique, l'analyse détaillée des données cliniques, biologiques, radiologiques, ophtalmologiques et anatomopathologiques, l'étude de la corrélation entre plusieurs paramètres en utilisant des logiciels efficaces et précis et surtout la corrélation entre des paramètres non abordés par les études précédentes.

Cependant il nous a été important de rapporter certaines limites de notre étude. Premièrement la taille moindre de notre échantillon, par conséquent, des études statistiques qui étaient non significatives dans la majorité des cas. Deuxièmement, l'absence du sous-type thyroïdique pur dans notre étude, ainsi que les limites inhérentes découlant de sa nature rétrospective, ce qui nous a poussé à se réduire aux données valables et à éliminer les dossiers incomplets, ajoutons à cela la difficulté à parfois trouver des séries similaires afin de comparer nos résultats.

VIII. Perspectives et recommandations :

Pour finir, et afin de couronner notre travail, nous proposons de mettre en œuvre une base de données des adénomes hypophysaires, englobant l'ensemble des données clinico-biologique, radiologique, ophtalmologique et anatomopathologique, afin de surmonter les limites rencontrées lors de notre étude.



CONCLUSION

Les adénomes hypophysaire, quoiqu'étant des tumeurs rares et bénignes, nécessitent une prise en charge multidisciplinaire, collaborative entre le clinicien endocrinologue, le radiologue, le neurochirurgien ainsi que l'anatomopathologiste.

Nous avons rapporté ici, l'expérience des services d'Endocrinologie, de Neurochirurgie et du laboratoire d'anatomopathologie du CHU Med VI de Marrakech. Notre travail a analysé les données cliniques, biologiques, radiologiques, et anatomopathologiques de 66 cas répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion préétablis. Cette analyse nous a permis d'étudier la corrélation entre les différents paramètres colligés, afin de répondre à la question de notre problématique.

Au terme de cette analyse, nous avons constaté, sur le plan radio-clinique, une relation négative entre la taille tumorale et l'insuffisance hypophysaire clinique ainsi qu'avec la fréquence du syndrome tumoral. En ce qui concerne la corrélation entre l'extension tumorale à l'IRM hypophysaire et les manifestations cliniques qui s'en suivent, elle n'était positive qu'entre la compression du chiasma optique et les troubles visuels. D'autre part, les données de l'extension suprasellaire et de l'extension latérale ne corrôlaient pas avec les pourcentages des céphalées et de la diplopie/strabisme/ptosis respectivement.

Par ailleurs, les données biologiques de l'hypophysogramme corrôlaient parfaitement avec les manifestations cliniques équivalentes.

Concernant la corrélation entre le sous-type à l'immunohistochimie et les données clinico-biologiques, nos résultats avaient montré qu'elle était très significative.

Notre étude avait aussi inclus l'étude de la relation entre les différents paramètres évalués et l'index de prolifération Ki-67. Les patients présentant un index Ki-67 élevé, avaient une taille tumorale plus importante, un taux hormonal plus haut et présentaient plus de syndrome tumoral. Par contre, notre étude n'avait pas confirmé de corrélation entre l'index Ki-67 et l'invasion du sinus caverneux à l'IRM, ni avec le pourcentage de l'hypersécrétion hormonale biologique et clinique.

En outre, les patients présentant un prolactinome avaient une taille tumorale élevée à l'IRM, une prolactinémie plus élevée, d'où la présence d'une corrélation positive entre le taux de prolactine sanguin et la taille tumorale.

L'étude de la corrélation anatomoclinique des adénomes hypophysaires reste d'une importance majeure afin de mieux comprendre cette pathologie, vu sa rareté et son potentiel d'agressivité. L'étude immunohistochimique reste l'examen de référence pour le diagnostic de certitude des adénomes hypophysaires et l'index de prolifération Ki67 garde une importance dans l'étude du potentiel prolifératif de ces tumeurs.



Résumé

Introduction : Les adénomes hypophysaires, actuellement nommées « tumeurs neuroendocrine hypophysaire » ou PitNET, sont des tumeurs rares et bénignes, dont les manifestations cliniques sont très variables selon leur type de sécrétion ou non. Par conséquent, leur diagnostic repose sur un ensemble de données clinico-biologiques, radiologiques et anatomopathologiques, justifiant une collaboration multidisciplinaire.

Les objectifs de présent travail sont :

- 1- D'analyser l'ensemble des caractéristiques clinico-biologiques, radiologiques et anatomopathologiques d'une série d'adénomes hypophysaires opérés.
- 2- De confronter ces données et d'analyser la corrélation anatomoclinique de ces adénomes.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique, menée entre 2014 et 2020, de patients suivis pour un adénome hypophysaire, ayant bénéficié d'une prise en charge au sein du CHU Med VI de Marrakech. Les données ont été collectées à l'aide des observations cliniques, des résultats des explorations paracliniques noté sur le dossier médical, ainsi que des registres et comptes rendus anatomopathologiques au sein du service d'anatomopathologie. L'étude de la corrélation a été réalisée en se référant à la formule de Pearson, en utilisant le logiciel SPSS 26.

Résultats : Nous avons rapporté une série de 66 cas d'adénomes hypophysaires opéré, pris en charge au sein du CHU Med VI de Marrakech et répondant aux critères d'inclusion préétablis.

Les adénomes multisécrétants représentaient 28,8% des cas, les adénomes somatotropes 24,2%, les prolactinomes 19,6%, les adénomes corticotropes 18,2%, 4,5% étaient gonadotrope et 4,5% non sécrétants.

La moyenne d'âge de nos patients était de 40 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 67 ans et une légère prédominance féminine (sex-ratio 0,73).

Nous avons étudié les données cliniques, biologiques, radiologiques, et anatomopathologiques des 66 cas, afin de comparer les différents paramètres colligés et d'étudier de la corrélation entre ces derniers.

Sur le plan radio-clinique, nous avons constaté une relation négative entre la taille tumorale et l'insuffisance hypophysaire clinique ainsi qu'avec la fréquence du syndrome tumoral ($p=0,59$ et $p=0,06$ respectivement). La corrélation était positive entre la compression du chiasma optique et les troubles visuels ($p=0,17$). D'autre part, il n'a pas été noté de corrélation entre les données de l'extension suprasellaire et latérosellaire avec respectivement, les céphalées ($p=0,67$) et de la diplopie/strabisme/ptosis respectivement ($p=0,67$).

La corrélation clinico-biologique et entre le sous-type à l'immunohistochimie et les données clinico-biologiques était positive et très significative. ($p=0,02$ et $p=0,002$ respectivement).

Les patients présentant un index Ki-67 élevé, avaient un volume tumoral plus important de leur adénome, un taux hormonal plus haut et un syndrome tumoral plus marqué ($p=0,82$ et $p=0,56$). Par contre, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'index Ki-67 et l'invasion des sinus caverneux à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ($p=0,82$).

Et enfin, notre étude a confirmé la présence d'une corrélation positive entre le taux de prolactine plasmatique et la taille tumorale dans tous les cas de prolactinome ($p=0,43$).

Conclusion : L'étude de la corrélation entre les différents paramètres cliniques et paracliniques des adénomes hypophysaires reste d'une importance majeure afin de mieux comprendre cette pathologie, vu sa rareté et son potentiel de gravité. L'étude immunohistochimique reste l'examen de référence pour le diagnostic de certitude des adénomes hypophysaires et l'index de prolifération Ki67 garde une importance dans l'étude de leur potentiel prolifératif.

Abstract

Introduction: Pituitary adenomas, currently called "pituitary neuroendocrine tumors" or PitNET, are rare and benign tumors, their clinical manifestations are very variable; consequently, their diagnosis is based on clinico-biological, radiological and anatomopathological data, hence the need for a multidisciplinary collaboration.

The goals of this work are:

- 1- To analyze all the characteristics of the operated pituitary adenomas.
- 2- To compare the clinical, biological, radiological and anatomopathological data of the operated pituitary adenomas, in order to confirm or refute the existence of a clinical and pathological correlation of pituitary adenomas.

Materials and methods: This is a retrospective descriptive and analytical study, conducted between 2014 and 2020, of patients treated for a pituitary adenoma within the Med VI University Hospital of Marrakech. The data were collected using clinical observations, the results of paraclinical explorations noted on the medical files, as well as registers and anatomopathological reports within the pathology laboratory. The study of correlation was carried out with reference to the Pearson formula, using SPSS 26 software.

Results: We report a series of 66 cases (among 195) of pituitary adenomas managed at the Med VI University Hospital of Marrakech and meeting the pre-established inclusion criteria.

Plurihormonal adenomas represented 28.8% of cases, somatotroph adenomas 24.2%, prolactinomas 19.6%, corticotroph adenomas 18.2%, 4.5% were gonadotroph and 4.5% were null cell adenomas.

The mean age was 40 years with extremes ranging from 15 to 67 years, with a slight female predominance (sex ratio 0.73).

We analyzed the clinical, biological, radiological, and anatomopathological data of the 66 cases, in order to compare the different parameters collected and to study the correlation between them.

In the study of the correlation between imaging and clinical data, we found a negative relationship between tumor size and clinical pituitary insufficiency as well as with the frequency of the mass effect ($p=0.59$ and $p=0.06$ respectively). The correlation was positive between optic chiasma compression and visual disturbances ($p=0.17$). On the other hand, suprasellar and lateral extension data did not correlate with the percentages of headache ($p=0.67$) nor with the percentages of diplopia/strabismus/ptosis respectively ($p=0.67$).

The clinico-biological correlation as well as the correlation between the immunohistochemistry subtype and the clinico-biological data was positive and highly significant.

Patients with higher Ki-67 index had a greater tumor size, a higher hormone level and presented more mass effect ($p=0.82$ and $p=0.56$). On the other hand, we did not find a correlation between Ki-67 index and cavernous sinus invasion on MRI ($p=0.82$).

On the other hand, our study confirmed the presence of a positive correlation between plasma prolactin level and tumor size (0.43).

Conclusion: The study of the correlation between the different clinical and paraclinical data of pituitary adenomas remains of major importance in order to better understand this pathology, given its rarity and its serious potential. The immunohistochemical study remains the gold standard for the diagnosis of certainty of pituitary adenomas and the Ki67 proliferation index keeps its importance in the assessment of the proliferative potential of these tumors.

ملخص

مقدمة: الأورام الغدية النخامية، التي تسمى حاليا "أورام الغدد الصماء العصبية النخامية"، هي أورام نادرة وحميدة، ومظاهرها السريرية متغيرة للغاية. لذلك، يعتمد تشخيصهم على جميع البيانات السريرية البيولوجية والإشعاعية والمرضية، وبالتالي الحاجة إلى تعاون متعدد التخصصات.

وتتمثل أهداف هذا العمل فيما يلي

1. لتحليل جميع الخصائص الخاصة بالأورام الغدية النخامية.
2. مقارنة البيانات السريرية والبيولوجية والإشعاعية والمرضية للأورام الغدية النخامية، من أجل تأكيد أو دحض وجود علاقة تشريحية سريرية للأورام الغدية النخامية.

المواد والأساليب: هذه دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي، أجريت بين عامي 2014 و2020، للمرضى

الذين تمت متابعتهم للورم الحميد في الغدة النخامية، والذين تلقوا الرعاية في المستشفى الجامعي بمراكش. تم جمع البيانات باستخدام الملاحظات السريرية، ونتائج الاستكشافات شبه السريرية التي لوحظت في السجل الطبي، وكذلك السجلات والتقارير التشريحية المرضية داخل قسم علم الأمراض. أجريت دراسة الارتباط بالإشارة إلى صيغة

بيرسون، باستخدام برنامج SPSS 26.

النتائج: تم الإبلاغ عن سلسلة من 66 حالة من الأورام الغدية النخامية التي تمت إدارتها في المستشفى

الجامعي بمراكش واستوفت معايير الإدراج المحددة مسبقا.

شكلت الأورام الغدية متعددة المفرزات 28.8٪ من الحالات، والأورام الغدية الجسدية 24.2٪، والأورام

البرولاكتينية 19.6٪، والأورام الغدية القشرية 18.2٪، و4.5٪ كانت موجهة للغدد التناسلية و4.5٪ كانت غير مفرزة.

كان متوسط عمر مرضانا 40 عاما مع تطرف يتراوح من 15 عاما إلى 67 عاما، مع غلبة طفيفة للإناث

نسبة الجنس 0.73.

قمنا بتحليل البيانات السريرية والبيولوجية والإشعاعية والمرضية للحالات الـ 66، من أجل مقارنة المعلومات المختلفة التي تم جمعها ودراسة العلاقة بينها.

على المستوى الإشعاعي السريري، وجدنا علاقة سلبية بين حجم الورم وقصور الغدة النخامية السريري وكذلك مع تواتر متلازمة الورم ($p = 0.59$) و ($p = 0.06$) على التوالي. كانت العلاقة إيجابية بين ضغط الكياسما البصري والاضطرابات البصرية. ($p=0.17$) من ناحية أخرى، لم ترتبط البيانات المستمدة من الامتداد فوق السري والامتداد الجانبي بالنسب المئوية للصداع ($p = 0.67$) والشفع / الحول / تدلي الجفون على التوالي ($p = 0.67$).

كانت العلاقة السريرية البيولوجية وكذلك بين النوع الفرعي للكيمياء النسيجية المناعية والبيانات السريرية البيولوجية إيجابية ومهمة للغاية.

المرضى الذين يعانون من ارتفاع مؤشر، لديهم حجم ورم أكبر، ومستويات هرمون أعلى والمزيد من متلازمة الورم ($p = 0.82$) و ($p = 0.56$) ومع ذلك، لم نجد علاقة بين مؤشر وغزو الجيوب الأنفية الكهفية على التصوير بالرنين المغناطيسي. ($p=0.82$)

من ناحية أخرى، أكدت دراستنا وجود علاقة إيجابية بين مستويات البرولاكتين في البلازما وحجم الورم ($p=0.43$).

الاستنتاج: لا تزال دراسة العلاقة بين المعلومات السريرية وشبه السريرية المختلفة للأورام الغدية النخامية ذات أهمية كبيرة من أجل فهم هذا المرض بشكل أفضل، نظرا لندرته وإمكاناته الخطيرة. لا تزال الدراسة الكيميائية النسيجية المناعية هي الفحص المرجعي للتشخيص المؤكد للأورام الغدية النخامية ولا يزال مؤشر انتشار مهما في دراسة الإمكانات التكاثرية لهذه الأورام.



2. Service de la 1ère consultation

Préciser : _____

3. Les antécédents :

- o Médicaux : Oui ☐ Non ☐
Si oui préciser : _____
- o Chirurgicaux : Oui ☐ Non ☐
Si oui préciser : _____
- o Gyneco-obstétricaux : Oui ☐ Non ☐
– Ménarche a l'Age de : ____ – Ménopause : ____
– Geste : ____ Pares : ____ Fausses couches : ____ Autres : ____
– Montee laiteuse : Oui ☐ Non ☐
– Cycle menstruels : _____
– Contraception : _____
- o Toxicologique : Oui ☐ Non ☐
Si oui préciser : _____

4. Histoire de la maladie:

+ Délai de consultation : _____

+ Syndrome tumoral hypophysaire :

– HTIC : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser : – Céphalées ☐

– Vomissements ☐

– Troubles visuels : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser : + Un trouble du champ visuel. ☐

+ Une baisse de l'acuité visuelle. ☐

+ Une diplopie. ☐

+ Scotome : ☐

+ Autres : _____

• Troubles neurologiques : Oui ☐ Non ☐

Si oui préciser : _____

+ Syndrome endocrinien :

• Signes d'hyperprolactinémie :

Chez la femme :

– Aménorrhée isolée : Oui ☐ Non ☐

– Galactorrhée isolée : Oui ☐ Non ☐

- Aménorrhée + Galactorrhée : Oui ☐ Non ☐
- Chez l'home :
- Dysfonctionnement érectile : Oui ☐ Non ☐
- Gynécomastie : Oui ☐ Non ☐
- Galactorrhée : Oui ☐ Non ☐
- Chez les deux sexes :
- Baisse de la libido : Oui ☐ Non ☐
- Stérilité / infertilité : Oui ☐ Non ☐
- Douleurs ostéoarticulaires (Ostéoporose) : Oui ☐ Non ☐

• Syndrome acromégalique : Axe somatotrope

Manifestations Cliniques	Oui	Non
Front bombé		
Nez élargie		
Grosses lèvres		
Macroglossie		
Trouble de l'occlusion dentaire		
Ronflement nocturne		
Changement de la tonalité de la voix		
Elargissement des mains		
Syndrome du canal carpien		
Signe de la bague		
Changement de la pointure		
Déformation de la colonne vertébrale		
Douleurs ostéoarticulaires		
Cardiomégalie		
Hépatomégalie		
Splénomégalie		
Polypes au niveau du colon		
Hypertension artérielle		
Diabète		
Autres		

• Syndrome de cushing : Axe corticotrope :

Manifestations cliniques	Oui	Non
<i>Prise pondérale</i>		
-Obésité facio-tronculaire		
-Visage arrondi		
-Comblement des creux sus claviculaires		
-Bosse de bison		
<i>Amyotrophie des membres inférieurs</i>		
<i>Manifestations cutanées</i>		
-Peau fine et fragile		
-Infection cutanée a répétition		
-Erythrose faciale		
-Vergetures pourpres		
-hypersécrétion androgènes : +acné +Séborrhée +hirsutisme +Perte de cheveux		
-Ecchymoses		
<i>Hypertension artérielle</i>		
<i>Diabète</i>		
<i>Douleurs Ostéoarticulaires (Ostéoporose)</i>		
<i>Impuissance sexuelle</i>		
<i>Trouble du cycle menstruel</i>		
<i>Aménorrhée</i>		
<i>Trouble psychiatrique</i>		
-Anxiété		
-Dépression		
-Manie / Délire		

• Signe d'hypersécrétion de l'axe thyroïdienne :

+Troubles cardiovasculaires :

- | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------|
| -Tachycardie : | Oui ☐ | Non ☐ | valeur :_____bpm |
| -Palpitations : | Oui ☐ | Non ☐ | |
| -Souffle systolique anorganique : | Oui ☐ | Non ☐ | |
| -pouls ample et puissant : | Oui ☐ | Non ☐ | |

+Trouble neuropsychique :

- | | | |
|---|---------------------------|---------------------------|
| -Tremblement fin et régulier des extrémités : | Oui ☐ | Non ☐ |
|---|---------------------------|---------------------------|

- | | | |
|---|------|------|
| -fatigue générale : | Oui○ | Non○ |
| -Nervosité : | Oui○ | Non○ |
| -Agitation psycho motrice : | Oui○ | Non○ |
| +Thermophobie (Hypersudation + mains chaudes et moites) : | Oui○ | Non○ |
| +Amaigrissement : | Oui○ | non○ |
| +Augmentation de la fréquence des selles voire diarrhée : | Oui○ | Non○ |
| +Amyotrophie : | Oui○ | Non○ |
| +Polydipsie : | Oui○ | Non○ |
| +Autres : | | |

• **Signes d'insuffisance antéhypophysaire :**

- Insuffisance gonadotrope : Déficit en LH / FSH

- | | | | |
|-------------------------|--|------|------|
| +Chez la femme : | -Troubles du cycle menstruel : | Oui○ | Non○ |
| | -Aménorrhée secondaire : | Oui○ | Non○ |
| + Bouffées de chaleur : | | Oui○ | Non○ |
| | -Dyspareunie (atrophie des muqueuses vaginale) : | Oui○ | Non○ |
| +Chez l'homme : | -Testicules petits et mous : | Oui○ | non○ |
| | -Gynécomastie : | Oui○ | Non○ |
| | - Diminution de la pilosité : | Oui○ | Non○ |
| +Chez les deux sexes : | -Diminution de la libido : | Oui○ | Non○ |
| | -Infertilité : | Oui○ | Non○ |
| | -Autres : | | |

- Insuffisance corticotrope

- | | | |
|-----------------------------------|------|------|
| -Fatigue, faiblesse généralisée : | Oui○ | Non○ |
| -Anorexie : | Oui○ | Non○ |
| -Amaigrissement : | Oui○ | Non○ |
| -Hypoglycémie : | Oui○ | Non○ |
| -Hypotension artérielle : | Oui○ | Non○ |
| -Autres : | | |

- Insuffisance thyroïdienne :

- | | | |
|-------------------------------|------|------|
| +Infiltration de la peau : | | |
| -visage arrondi : | Oui○ | Non○ |
| -lèvres épaissies : | Oui○ | Non○ |
| -paupières œdématisées : | Oui○ | Non○ |
| -mains et pieds boudines : | Oui○ | Non○ |
| +infiltration des muqueuses : | | |
| -raucité de la voix : | Oui○ | Non○ |
| -ronflement nocturne : | Oui○ | Non○ |
| -Macroglossie : | Oui○ | Non○ |

+Phanères :_Dépilation :	Oui○	Non○
Si oui, préciser :		
-Peau sèche, pale, squameuse :	Oui○	Non○
-Fragilité des ongles :	Oui○	Non○
+ralentissement du métabolisme :		
-Asthénie :	Oui○	Non○
-Ralentissement psychomoteur		
-Frilosité :	Oui○	Non○
-Bradycardie :	Oui○	Non○ FC : _____bpm
-trouble digestif : constipation :	Oui○	Non○
+Thyroïde : -Goitre :	Oui○	Non○
-Atrophie glandulaire :	Oui○	Non○
-Autres :		
<u>- Examen ophtalmologique :</u>		
- acuité visuelle :		
- mobilité oculaire :		
+Autres :		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		
.....		

III. Données paracliniques :

1. Bilan radiologique :

-IRM cérébrale :

.....

.....

.....

.....

-TDM cérébrale centrée sur l'hypophyse :

.....

.....

.....

.....

.....

2. Bilan ophtalmologique :

– Champ visuel :

3. Bilan hormonal :

Prolactinémie plasmatique	
FSH	
LH	
Testostéronémie plasmatique	
Œstradiol plasmatique	
ACTH	
Cortisolémie de 8h après freinage	
GH	
IGF1 si signes cliniques évocateurs	
Si suspicion de maladie de Cushing : – Cortisol libre urinaire (CLU)	

IV. Données anatomopathologiques :

- Nombres de fragments biopsiques : _____
- Taille des fragments biopsiques : _____mm
- Présence de tissu normal : Oui ☐ Non ☐
- Présence de tissu tumoral : Oui ☐ Non ☐
- Architecture : Endocrinoïde ☐
- +Trave ☐
- +Lobule ☐
- +Acini ☐
- +Autre : _____
- Taille des cellules : ☐
- +Petite ☐
- +Moyenne ☐
- +Grande ☐
- Aspect du cytoplasme : ☐
- +Faiblement granulaire ☐
- +Densement granulaire ☐
- Coloration du cytoplasme : ☐
- +Eosinophile ☐
- +Basophile ☐
- +Chromophobe ☐

- +Autre :
- Rapport Nucléocytoplasmique :
+Conservé ☐
+Elevé ☐
- Noyau : +Pas d`atypies ☐
+Atypies légères ☐
+Atypies marquées ☐
- Mitoses : + <1 mitose/10champs au fort grossissement ☐
+ 1-4 mitoses/10champs au fort grossissement ☐
+ >4 mitoses/10champs au fort grossissement ☐
- Stroma tumoral :
+Grêle fibrovasculaire ☐
+Hémorragique ☐
+Autre :
- Réticuline : Faite ☐ Non faite ☐
- +IHC :
-Ac anti prolactin ☐
-Ac anti ACTH ☐
-Ac anti TSH ☐
-Ac anti GH ☐
-Ac anti LH ☐
-Ac anti FSH ☐
-Ac anti Ki67 ☐ Pourcentage : _____%
- +Si multisécrétant :
-Même type de cellules ☐
-Contingent différent de cellules ☐

BIBLIOGRAPHIE

1. **Mete and S.L. Asa,**
Clinicopathological Correlations in Pituitary Adenomas. 2012. **22**(4): p. 443–453.
2. **Ho, Ken KY Fleseriu, Maria Wass, John van der Lely, Aart Barkan, Ariel Giustina, Andrea, Casanueva, et al**
A tale of pituitary adenomas: to NET or not to NET. 2019. **22**(6): p. 569–573.
3. **Aflorei, E.D, Marta and. Korbonits,**
Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. 2014. **117**(3): p. 379–394.
4. **LIM, Chung Thong et KORBONITS, Márta Korbonits,**
UPDATE ON THE CLINICOPATHOLOGY OF PITUITARY ADENOMAS. *Endocrine Practice*, 2018. **24**(5): p. 473–488.
5. **GRIGSBY, Perry W,**
Pituitary adenoma. 2001. **35**: p. 48–56.
6. **BRASSIER, G,**
les adénomes hypophysaires. 2007. **11**(9).
7. **Assamadi, M., Ghoummid, Z., Bentebaaa, A., El Qadi, A., Khalloki, M., & Aniba, K.,**
Le traitement endoscopique des adénomes hypophysaires: à propos de 140 cas, état des lieux et perspective d'avenir. Résultats de 5 ans d'exercice dans le service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail. 2018. **64**(3): p. 233.
8. **ALATZOGLOU, Kyriaki S., GREGORY, Louise C., et DATTANI, Mehul.**
Development of the pituitary gland. 2020. **10**(2): p. 389–413.
9. **DORTON, Angela.**
The pituitary gland: embryology, physiology, and pathophysiology. 2000. **19**(2): p. 9–17.
10. **MUSUMECI, Giuseppe, CASTORINA, Sergio, CASTROGIOVANNI, Paola, et al,**
A journey through the pituitary gland: Development, structure and function, with emphasis on embryo–foetal and later development. 2015. **117**(4–5): p. 355–366.
11. **AMAR, Arun Paul et WEISS, Martin H.,**
Pituitary anatomy and physiology. 2003. **14**(1): p. 11–23.
12. **TRITOS, Nicholas A. et KLIBANSKI, Anne,**
Pituitary Anatomy and Development, in *Prolactin Disorders: From Basic Science to Clinical Management*. 2019, Springer International Publishing: Cham. p. 11–53.

13. **HONG, Gregory K., PAYNE, Spencer C., et JANE, John A.**
Anatomy, physiology, and laboratory evaluation of the pituitary gland. 2016. **49**(1): p. 21–32.
14. **Abderrazik, F.–E.B.J.F.d.m.e.d.p.d.M.,**
Marrakech, Kit d'autoformation: Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires. 2020.
15. **Dr DOUS SAID.**
La glande pituitaire (Hypophyse). 2020; Available from: <http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/anato2an-hypophyse2020dous.pdf>.
16. **Laloi–Michelin,**
Sémiologie de l'axe hypothalamo–hypophysaire. 2016.
17. **FOULAD, Allen et MEYERS,**
Pituitary Gland Anatomy. 2015. **9**.
18. **Library, T.U.o.U.E.H.S.**
The Internet Pathology Laboratory for Medical Education. Available from: <https://webpath.med.utah.edu/ENDOHTML/ENDO074.html>.
19. **Trouillas, J., M. Catala, and C.J.E.–N. Girod,**
EMConsulte, Anatomie et histologie de l'hypophyse humaine. 2007.
20. **Available from:**
<https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&vue=6&itm=195&g=1>.
21. **Ross and Pawlina.**
Overview of Endocrine Glands Ross and Pawlina, Pituitary Gland and Hypothalamus. Available from: <https://histology.medicine.umich.edu/resources/endocrine-system#i-pituitary-gland>.
22. **Paulsen, D.F.,**
Chapter 20. Pituitary Gland & Hypothalamus, in Histology & Cell Biology: Examination & Board Review, 5e. 2010, The McGraw–Hill Companies: New York, NY.
23. **El Sayed, S.A., M.W. Fahmy, and J. Schwartz,**
Physiology, pituitary gland. 2017.

24. **Marieb, E. and K. Hoehn,**
Anatomie et physiologie humaines: Livre+ eText+ plateforme numérique MonLab-Licence étudiant 60 mois. 2014: Pearson Education France.
25. **CHAUDHARY, Vikas et BANO, Shahina,**
Imaging of the pituitary: Recent advances. 2011. **15**(Suppl3): p. S216.
26. **KOOB, Mériam et DIETEMANN, Jean-Louis,**
Imagerie par résonance magnétique de l'encéphale. 2007. **36**(3): p. 492-495.
27. **GAO, Yang, ZHONG, Chunlong, WANG, Yu, et al.**
Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a meta-analysis. 2014. **12**(1): p. 1-12.
28. **GELLER, Stephen A. et HOROWITZ, Richard E,**
Gross examination. 2014: p. 3-19.
29. **Al-Brahim, N. and S.J.J.o.c.p. Asa,**
My approach to pathology of the pituitary gland. 2006. **59**(12): p. 1245-1253.
30. **Young, B., P. Woodford, and G. O'Dowd,**
Wheater's functional histology E-Book: a text and colour atlas. 2013: Elsevier Health Sciences.
31. **KLEINSCHMIDT-DEMASTERS, B. K., LOPES, M. B. S., et PRAYSON, Richard A,**
An algorithmic approach to sellar region masses. 2015. **139**(3): p. 356-372.
32. **MCDONALD, William C., BANERJI, Nilanjana, MCDONALD, Kelsey N., et al,**
Steroidogenic factor 1, Pit-1, and adrenocorticotrophic hormone: a rational starting place for the immunohistochemical characterization of pituitary adenoma. 2017. **141**(1): p. 104-112.
33. **Abderrazik, M.F.-E.B., Kit d'autoformation:**
Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires.
34. **ASA, Sylvia L., METE, Ozgur, PERRY, Arie, et al,**
Overview of the 2022 WHO classification of pituitary tumors. 2022. **33**(1): p. 6-26.
35. **Lim, C.T. and M.K.J.E.P. Korbonits,**
Update on the clinicopathology of pituitary adenomas. 2018. **24**(5): p. 473-488.

36. **Brassie, G.**
Les adénomes hypophysaires, Pituitary adenomas 2007; Available from: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/13707.pdf>.
37. **Fontana, E. and R.J.R.M.S. Gaillard,**
Epidémiologie des adénomes hypophysaires: étude dans une agglomération urbaine de Suisse [Epidemiology of pituitary adenoma: results of the first Swiss study]. 2009. **28**(5): p. 223.
38. **Gruppetta, M., C. Mercieca, and J.J.P. Vassallo,**
Prevalence and incidence of pituitary adenomas: a population based study in Malta. 2013. **16**(4): p. 545–553.
39. **AGUSTSSON, Tomas Thor, BALDVINSDDOTTIR, Tinna, JONASSON, Jon G., et al,**
The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955–2012: a nationwide population-based study. 2015. **173**(5): p. 655–664.
40. **DAY, Patricia Fainstein, LOTO, Monica Graciela, GLERAN, Mariela, et al,**
Incidence and prevalence of clinically relevant pituitary adenomas: retrospective cohort study in a Health Management Organization in Buenos Aires, Argentina. 2016. **60**: p. 554–561.
41. **GAILLARD, S. et ANIBA, K,**
Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires. 2008.
42. **PENNACCHIETTI, Valentina, GARZARO, Massimiliano, GROTTOLO, Silvia, et al,**
Three-dimensional endoscopic endonasal approach and outcomes in sellar lesions: a single-center experience of 104 cases. 2016. **89**: p. 121–125.
43. **TORALES, Jorge, HALPERIN, Irene, HANZU, Felicia, et al,**
Endoscopic endonasal surgery for pituitary tumors. Results in a series of 121 patients operated at the same center and by the same neurosurgeon. 2014. **61**(8): p. 410–416.
44. **DASSOULI, D.C.**
Chirurgie endoscopique des adénomes hypophysaires. A propos de 140 cas : Résultats, état des lieux et perspectives d'avenir. 2019; Available from: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these41-19.pdf>.
45. **KARAMOUZIS, I., CAPUTO, M., MELE, C., et al,**
Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: early results from a single center. 2018. **17**(4): p. 551–556.

46. **Aynaou, H., Y. Lazreg, and H. Latrech.**
Profil des adénomes hypophysaires au CHU Mohamed VI d'Oujda. in *Annales d'Endocrinologie*. 2017. Elsevier.
47. **O. H. T. Youssef and faculté de medecine et de pharmacie de fes Université sidi mohammed ben abdellah,**
Traitement chirurgical des adénomes hypophysaires par endoscopie endonasale. 2015.
48. **Trévilot, Lassave, Cartier, Garrel, Raingeard Rigau, V., et al.,**
Chirurgie hypophysaire par voie endoscopique endonasale: à propos de 121 cas. 2012. **129**(4): p. A69–A70.
49. **Diop, A., I. Tine, and S.J.N. Badiane,**
Cure endoscopique endonasale trans-sphénoïdale des adénomes de l'hypophyse: résultats préliminaires à Dakar. 2012. **58**(6): p. 444.
50. **MEZIANI, Chentli, Takbou, Chafia, Sofiane, Cherf., et al.**
Les adénomes hypophysaires non sécrétants. in *Annales d'Endocrinologie*. 2006. Elsevier Masson.
51. **Njami, V. A., Epee, E., Nguifo Fongang, E. J., Bello, F., Ekoumelon, R., Bukam et al,**
Visual outcome of surgically managed pituitary adenomas followed-up at the Yaoundé Central Hospital. 2018. **32**(5): p. 521–527.
52. **Danho, J., J. Abodo, and M. Wafo.**
Caractéristiques épidémiologiques et traitement endoscopique versus conventionnel des adénomes hypophysaires en Afrique subsaharienne: étude de 59 cas en Côte d'Ivoire. in *Annales d'Endocrinologie*. 2017. Elsevier.
53. **Fernandez, A., N. Karavitaki, and J.A.J.C.e. Wass,**
Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). 2010. **72**(3): p. 377–382.
54. **Kaidi, F. Z., El Aziz, S., Mjabber, A., & Chadli, A et al.**
Adénomes hypophysaires invasifs. in *Annales d'Endocrinologie*. 2018. Elsevier.
55. **KARPPINEN, Atte, KIVIPELTO, Leena, VEKAVAARA, Satu, et al.,**
Transition from microscopic to endoscopic transsphenoidal surgery for nonfunctional pituitary adenomas. 2015. **84**(1): p. 48–57.

56. Jouanneau, E., Ladib, M., Charrière, Trouillas, Borson-chazot, Bernard, et al
Résultats ophtalmologiques de la chirurgie hypophysaire dans les adénomes cliniquement non fonctionnels à partir d'une série de 183 patients. in Annales d'Endocrinologie. 2005. Elsevier Masson.
57. BENBOW, Susan J., FOY, Patrick, JONES, Bleddyn, *et al*,
Pituitary tumours presenting in the elderly: management and outcome. 1997. **46**(6): p. 657–660.
58. Rekik, N., Mrad, F. B., Mahfoud, K. B., Chakroun, E., Bouchhima, Abid et al,
Les adénomes hypophysaires. À propos de 131 cas. in Annales d'Endocrinologie. 2006. Elsevier Masson.
59. MERCADO, Moises, MELGAR, Virgilio, SALAME, Latife, *et al*,
Clinically non-functioning pituitary adenomas: Pathogenic, diagnostic and therapeutic aspects. 2017. **64**(7): p. 384–395.
60. TERADA, Takahiko, KOVACS, Kalman, STEFANEANU, Lucia, *et al*,
Incidence, pathology, and recurrence of pituitary adenomas: study of 647 unselected surgical cases. 1995. **6**(4): p. 301–310.
61. VAN LAETHEM, Delphine, MICHOTTE, Alex, COOLS, Wilfried, *et al*,
Hyperprolactinemia in Acromegaly is Related to Prolactin Secretion by Somatotroph Tumours. 2020. **52**(09): p. 647–653.
62. LV, Liang, JIANG, Yong, YIN, Senlin, *et al*,
Mammotroph and mixed somatotroph-lactotroph adenoma in acromegaly: A retrospective study with long-term follow-up. 2019. **66**(2): p. 310–318.
63. WANG, Min, MOU, Chengzhi, JIANG, Meng, *et al*,
The characteristics of acromegalic patients with hyperprolactinemia and the differences in patients with merely GH-secreting adenomas: clinical analysis of 279 cases. 2012. **166**(5): p. 797.
64. ONOFRI, C., NAGASHIMA, A. Carbia, SCHAAF, L., *et al*,
Estradiol stimulates vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in human lactotroph and lactosomatotroph pituitary adenomas. 2004. **112**(01): p. 18–23.
65. DE MARINIS, Laura, ZUPPI, P., VALLE, D., *et al*,
A retrospective hormonal and immunohistochemical evaluation of 47 acromegalic patients: prognostic value of preoperative plasma prolactin. 2002. **34**(03): p. 137–143.

66. **Korbonits, I.I.a.M.,**
Clinical Features of Acromegaly. no. January. Elsevier Inc., 2016.
67. **Chanson, P. and S.J.O.j.o.r.d. Salenave,**
Acromegaly. 2008. **3**(1): p. 1–17.
68. **Hossain, B. and W.M.J.M. Drake,**
Acromegaly. 2009. **37**(8): p. 407–410.
69. **GONDIM, Jackson A., ALMEIDA, João Paulo C., ALBUQUERQUE, Lucas Alverne F., et al.,**
Giant pituitary adenomas: surgical outcomes of 50 cases operated on by the endonasal endoscopic approach. 2014. **82**(1–2): p. e281–e290.
70. **CASANUEVA, Felipe F., MOLITCH, Mark E., SCHLECHTE, Janet A., et al.,**
Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. 2006. **65**(2): p. 265–273.
71. **CHANSON, Philippe et MAITER, Dominique.,**
The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new. 2019. **33**(2): p. 101290.
72. **CHATZELLIS, Eleftherios, ALEXANDRAKI, Krystallenia I., ANDROULAKIS, Ioannis I., et al.,**
Aggressive pituitary tumors. 2015. **101**(2): p. 87–104.
73. **HARZALLAH, L., BOUDABBOUS, S., MIGAW, H., et al.,**
IRM et adénomes hypophysaires. in Annales d'endocrinologie. 2006. Elsevier.
74. **BALCI, Serdar, SAGLAM, Arzu, ORUCKAPTAN, Hakan, et al.,**
Pituitary adenoma with gangliocytic component: report of 5 cases with focus on immunoprofile of gangliocytic component. 2015. **18**(1): p. 23–30.
75. **Billi, Cremona, Di Primio, Grano, Prat, Sferra et al.,**
Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas, 6e. 2014.
76. **Lopes, M.B.S.J.A.n.,**
The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. 2017. **134**(4): p. 521–535.
77. **ANDREWS, John P., JOSHI, Rushikesh S., PEREIRA, Matheus P., et al.,**
Plurihormonal PIT–1–Positive Pituitary Adenomas: A Systematic Review and Single–Center Series. 2021. **151**: p. e185–e191.

78. **SHI, Ruoyu, WAN, Xueyan, YAN, Zisheng, *et al.*,**
Clinicopathological Characteristics of Plurihormonal Pituitary Adenoma. 2022. **9**.
79. **AYDIN, Seckin, COMUNOGLU, Nil, AHMEDOV, Merdin Lyutviev, *et al.*,**
Clinicopathologic characteristics and surgical treatment of plurihormonal pituitary adenomas. 2019. **130**: p. e765–e774.
80. **LIU, Jiayu, HE, Yuhao, ZHANG, Xuebin, *et al.*,**
Clinicopathological analysis of 250 cases of pituitary adenoma under the new WHO classification. 2020. **19**(3): p. 1890–1898.
81. **ROCA, Elena, MATTOGNO, Pier Paolo, PORCELLI, Teresa, *et al.*,**
Plurihormonal ACTH–GH pituitary adenoma: case report and systematic literature review. 2018. **114**: p. e158–e164.
82. **RASUL, Fahid Tariq, JAUNMUKTANE, Zane, KHAN, Akbar Ali, *et al.*,**
Plurihormonal pituitary adenoma with concomitant adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and growth hormone (GH) secretion: a report of two cases and review of the literature. 2014. **156**(1): p. 141–146.
83. **GUIGNAT, Laurence, ASSIE, Guillaume, BERTAGNA, Xavier, *et al.*,**
Adénome corticotrope. 2009. **38**(1): p. 125–132.
84. **NAGATA, Yuichi, INOSHITA, Naoko, FUKUHARA, Noriaki, *et al.*,**
Growth hormone–producing pituitary adenomas in childhood and young adulthood: clinical features and outcomes. 2018. **21**(1): p. 1–9.
85. **HORVATH, E., KOVACS, K., SMYTH, H. S., *et al.*,**
Silent adenoma subtype 3 of the pituitary—immunohistochemical and ultrastructural classification: a review of 29 cases. 2005. **29**(6): p. 511–524.
86. **METE, Ozgur, GOMEZ–HERNANDEZ, Karen, KUCHARCZYK, Walter, *et al.*,**
Silent subtype 3 pituitary adenomas are not always silent and represent poorly differentiated monomorphous plurihormonal Pit–1 lineage adenomas. 2016. **29**(2): p. 131–142.
87. **WANG, Kailu, GUO, Xiaopeng, YU, Siyue, *et al.*,**
Mapping of the acromegaly quality of life questionnaire to ED–5D–5L index score among patients with acromegaly. 2021. **22**(9): p. 1381–1391.

88. **CAROSI, Giulia, MANGONE, Alessandra, SALA, Elisa, *et al.*,**
Clinical and hormonal findings in patients presenting with high IGF-1 and growth hormone suppression after oral glucose load: a retrospective cohort study. 2021. **185**(2): p. 289–297.
89. **NACHTIGALL, Lisa B., GUARDA, Francisco J., LINES, Kate E., *et al.*,**
Clinical MEN-1 among a large cohort of patients with acromegaly. 2020. **105**(6): p. e2271–e2281.
90. **KEMPF, Julia, SCHMITZ, Alexander, MEIER, Aline, *et al.*,**
Adenoma size and postoperative IGF-1 levels predict surgical outcomes in acromegaly patients: results of the Swiss Pituitary Registry (SwissPit). 2018. **148**(3334).
91. **AL DAHMANI, Khaled, AFANDI, Bachar, ELHOUNI, Ali, *et al.*,**
Clinical presentation, treatment, and outcome of acromegaly in the united Arab Emirates. 2020. **35**(5): p. e172.
92. **VILAR, Lucio, VILAR, Clarice Freitas, LYRA, Ruy, *et al.*,**
Acromegaly: clinical features at diagnosis. 2017. **20**(1): p. 22–32.
93. **Hoskuldssdottir, G.T., S.B. Fjalldal, and H.A.J.P. Sigurjonsdottir,**
The incidence and prevalence of acromegaly, a nationwide study from 1955 through 2013. 2015. **18**(6): p. 803–807.
94. **Melmed, S.J.N.E.J.o.M.,**
Acromegaly. 2006. **355**(24): p. 2558–2573.
95. **GARCÍA-CASARES, Natalia, FERNÁNDEZ-ANDÚJAR, Marina, GONZÁLEZ-MOLERO, Inmaculada, *et al.*,**
Cognitive Functioning and Cortical Brain Thickness in Acromegaly Patients: A Pilot study. 2021. **36**(5): p. 780–790.
96. **LAVRENTAKI, Aikaterini, PALUZZI, Alessandro, WASS, John AH, *et al.*,**
Epidemiology of acromegaly: review of population studies. 2017. **20**(1): p. 4–9.
97. **Yarasheski, K.E.J.E. and S.S. Reviews,**
Growth hormone effects on metabolism, body composition, muscle mass, and strength. 1994. **22**: p. 285–312.

98. **Oliver, I. and M. Tauber,**
Hormone de croissance et effets métaboliques.
99. **Taweessomboonyat, C. and T.J.W.N. Oearsakul,**
Prognostic Factors of Acromegalic Patients with Growth Hormone-Secreting Pituitary Adenoma After Transsphenoidal Surgery. 2021. **146**: p. e1360–e1366.
100. **CERIT, Ethem Turgay, AĞBAHT, Kemal, DEMIR, Özgür, *et al.*,**
Discordance between GH and IGF-1 levels in Turkish acromegalic patients. 2016. **22**(12): p. 1422–1428.
101. **SCHNEIDER, H. J., SIEVERS, C., SALLER, B., *et al.*,**
High prevalence of biochemical acromegaly in primary care patients with elevated IGF-1 levels. 2008. **69**(3): p. 432–435.
102. **CAMPANA, Claudia, COCCHIARA, Francesco, CORICA, Giuliana, *et al.*,**
Discordant GH and IGF-1 Results in Treated Acromegaly: Impact of GH Cutoffs and Mean Values Assessment. 2021. **106**(3): p. 789–801.
103. **SHEN, Shih-Chieh, SHEN, Chiung-Chyi, PU, Ta-Wei, *et al.*,**
Long-term effects of intracapsular debulking and adjuvant somatostatin analogs for growth hormone-secreting pituitary macroadenoma: 10 years of experience in a single institute. 2019. **126**: p. e41–e47.
104. **GONDIM, Jackson A., ALMEIDA, João Paulo, DE ALBUQUERQUE, Lucas Alverne F., *et al.*,**
Pure endoscopic transsphenoidal surgery for treatment of acromegaly: results of 67 cases treated in a pituitary center. 2010. **29**(4): p. E7.
105. **OSHINO, Satoru, SAITOH, Youichi, KASAYAMA, Soji, *et al.*,**
Short-term preoperative octreotide treatment of GH-secreting pituitary adenoma: predictors of tumor shrinkage. 2006. **53**(1): p. 125–132.
106. **HOFSTETTER, Christoph P., MANNAA, Raaid H., MUBITA, Lynn, *et al.*,**
Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas. 2010. **29**(4): p. E6.
107. **GALM, Brandon P., BUCKLESS, Colleen, SWEARINGEN, Brooke, *et al.*,**
MRI texture analysis in acromegaly and its role in predicting response to somatostatin receptor ligands. 2020. **23**(3): p. 212–222.

108. **Schaller, B.J.P.,**
Gender-related differences in growth hormone-releasing pituitary adenomas. A clinicopathological study. 2002. 5(4): p. 247–253.
109. **Ma, W., H. Ikeda, and T.J.C.I.I.J.o.t.A.C.S. Yoshimoto,**
Clinicopathologic study of 123 cases of prolactin-secreting pituitary adenomas with special reference to multihormone production and clonality of the adenomas. 2002. 95(2): p. 258–266.
110. **El Bouazzaoui, F., G. Elmghari, and N. El Ansari.**
Les prolactinomes: expérience du service à propos de 72 cas. in Annales d'Endocrinologie. 2018. Elsevier.
111. **Karavitaki, N.**
Prevalence and incidence of pituitary adenomas. in Annales d'endocrinologie. 2012. Elsevier.
112. **ECHCHIKHI, Y.,**
Les adénomes hypophysaires, épidémiologie, classification, traitement chirurgical et évolution à long terme (à propos de 452 cas). 2012.
113. **WONG, Anni, ELOY, Jean Anderson, COULDWELL, William T., et al.,**
Update on prolactinomas. Part 1: Clinical manifestations and diagnostic challenges. 2015. 22(10): p. 1562–1567.
114. **HADDAM, A., N. FÉDALA, and D.J.J.D.N. MESKINE,**
ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES DES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES" NON FONCTIONNELS" ET À PROLACTINE. p. 12.
115. **MILTON, Camille K., LEE, Benjamin J., VORONOVICH, Zoya A., et al.,**
Prolactinoma extension as a contributing factor in dopamine agonist-induced CSF rhinorrhea: a systematic review of the literature. 2021: p. 1–6.
116. **MAHBOOBIFARD, Fatemeh, BIDARI-ZEREHPPOOSH, Farahnaz, DAVOUDI, Zahra, et al.,**
Expression patterns of ER α 66 and its novel variant isoform ER α 36 in lactotroph pituitary adenomas and associations with clinicopathological characteristics. 2020. 23(3): p. 232–245.
117. **DELGRANGE, Etienne, SASSOLAS, G., PERRIN, G., et al.,**
Clinical and histological correlations in prolactinomas, with special reference to bromocriptine resistance. 2005. 147(7): p. 751–758.

118. **HAMMER, Gary D., TYRRELL, J. Blake, LAMBORN, Kathleen R., *et al.*,**
Transsphenoidal microsurgery for Cushing's disease: initial outcome and long-term results. 2004. **89**(12): p. 6348–6357.
119. **ZILIO, Marialuisa, BARBOT, Mattia, CECCATO, Filippo, *et al.*,**
Diagnosis and complications of Cushing's disease: gender-related differences. 2014. **80**(3): p. 403–410.
120. **FERRIERE, Amandine, CORTET, Chrisitine, CHANSON, Philippe, *et al.*,**
Cabergoline for Cushing's disease: a large retrospective multicenter study. 2017. **176**(3): p. 305–314.
121. **ALEXANDRAKI, Krystallenia I., KALTSAS, Gregory A., ISIDORI, Andrea M., *et al.*,**
Long-term remission and recurrence rates in Cushing's disease: predictive factors in a single-centre study. 2013. **168**(4): p. 639–648.
122. **JOHNSTON, Philip C., KENNEDY, Laurence, HAMRAHIAN, Amir H., *et al.*,**
Surgical outcomes in patients with Cushing's disease: the Cleveland clinic experience. 2017. **20**(4): p. 430–440.
123. **Lonser, R.R., L. Nieman, and E.H.J.J.o.n. Oldfield,**
Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. 2017. **126**(2): p. 404–417.
124. **GEER, Eliza B., SHAFIQ, Ismat, GORDON, Murray B., *et al.*,**
Biochemical control during long-term follow-up of 230 adult patients with Cushing disease: a multicenter retrospective study. 2017. **23**(8): p. 962–970.
125. **JAHANGIRI, Arman, WAGNER, Jeffrey R., PEKMEZCI, Melike, *et al.*,**
A comprehensive long-term retrospective analysis of silent corticotrophic adenomas vs hormone-negative adenomas. 2013. **73**(1): p. 8–18.
126. **COOPER, Odelia, BEN-SHLOMO, Anat, BONERT, Vivien, *et al.*,**
Silent corticogonadotroph adenomas: clinical and cellular characteristics and long-term outcomes. 2010. **1**(2): p. 80–92.
127. **Shirvani, M., R. Motiei-Langroudi, and H.J.W.N. Sadeghian,**
Outcome of microscopic transsphenoidal surgery in Cushing disease: a case series of 96 patients. 2016. **87**: p. 170–175.
128. **NEWELL-PRICE, John, BERTAGNA, Xavier, GROSSMAN, Ashley B., *et al.*,**
Cushing's syndrome. 2006. **367**(9522): p. 1605–1617.

129. GIRALDI, Francesca Pecori, MORO, Mirella, CAVAGNINI, Francesco, *et al.*, Gender-related differences in the presentation and course of Cushing's disease. 2003. **88**(4): p. 1554–1558.
130. Mampalam, T.J., J.B. Tyrrell, and C.B.J.A.o.I.M. Wilson, Transsphenoidal microsurgery for Cushing disease: a report of 216 cases. 1988. **109**(6): p. 487–493.
131. Arnaldi, G., Angeli, A., Atkinson, A. B., Bertagna, X., Cavagnini, F., Chrousos et al., Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. 2003. **88**(12): p. 5593–5602.
132. ARNALDI, Giorgio, MANCINI, Tatiana, POLENTA, Barbara, *et al.*, Cardiovascular risk in Cushing's syndrome. 2004. **7**(4): p. 253–256.
133. Dutta, A., Gupta, N., Walia, R., Bhansali, A., Dutta, P., Bhadada et al., Remission in Cushing's disease is predicted by cortisol burden and its withdrawal following pituitary surgery. 2021. **44**(9): p. 1869–1878.
134. INVITTI, Cecilia, GIRALDI, Francesca Pecori, DE MARTIN, Martina, *et al.*, Diagnosis and management of Cushing's syndrome: results of an Italian multicentre study. 1999. **84**(2): p. 440–448.
135. LIU, Zeyu, ZHANG, Xiaobo, WANG, Zhiwei, *et al.*, High positive predictive value of the combined pituitary dynamic enhanced MRI and high-dose dexamethasone suppression tests in the diagnosis of Cushing's disease bypassing bilateral inferior petrosal sinus sampling. 2020. **10**(1): p. 1–7.
136. ZHANG, Keyi, SHOU, Xuefei, CHEN, Hong, *et al.*, Clinical parameters of silent corticotroph adenomas with positive and negative adrenocorticotrophic hormone immunostaining: a large retrospective single-center study of 105 cases. 2021: p. 1056.
137. CIRIC, Ivan, ZHAO, Jin-Cheng, DU, Hongyan, *et al.*, Transsphenoidal surgery for Cushing disease: experience with 136 patients. 2012. **70**(1): p. 70–81.
138. RAK, Beata, MAKSYMOWICZ, Maria, PEKUL, Monika, *et al.*, Clinical, Biological, Radiological Pathological and Immediate Post-Operative Remission of Sparsely and Densely Granulated Corticotroph Pituitary Tumors: A Retrospective Study of a Cohort of 277 Patients With Cushing's Disease. 2021. **12**.

139. WITEK, Przemysław, MAKSYMOWICZ, Maria, SZAMOTULSKA, Katarzyna, *et al.*, MGMT expression in pituitary corticotroph adenomas and its relationship to clinical, pathological, and ultrastructural parameters in patients with Cushing's disease. 2021. **58**(4): p. 357–364.
140. MARGARITOPOULOS, Dimitris, VASSILIADI, Dimitra Argyro, MARKOU, Maria, *et al.*, Suprasellar extension independently predicts preoperative pituitary hormone deficiencies in patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas: a single-center experience. 2020. **19**(2): p. 245–251.
141. CHEN, Lukui, WHITE, William L., SPETZLER, Robert F., *et al.*, A prospective study of nonfunctioning pituitary adenomas: presentation, management, and clinical outcome. 2011. **102**(1): p. 129–138.
142. FERRANTE, Emanuele, FERRARONI, Monica, CASTRIGNANO, Tristana, *et al.*, Non-functioning pituitary adenoma database: a useful resource to improve the clinical management of pituitary tumors. 2006. **155**(6): p. 823–829.
143. Nomikos, P., Ladar, C., Fahlbusch, R., & Buchfelder *et al.*, Impact of primary surgery on pituitary function in patients with non-functioning pituitary adenomas—a study on 721 patients. 2004. **146**(1): p. 27–35.
144. ILIE, Mirela Diana, VASILJEVIC, Alexandre, LOUVET, Camille, *et al.*, Gonadotroph Tumors Show Subtype Differences That Might Have Implications for Therapy. *Cancers (Basel)*, 2020. **12**(4).
145. YAMADA, Shozo, OHYAMA, Kenichi, TAGUCHI, Manabu, *et al.*, A study of the correlation between morphological findings and biological activities in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. 2007. **61**(3): p. 580–585.
146. CHANG, Edward F., ZADA, Gabriel, KIM, Sang, *et al.*, Long-term recurrence and mortality after surgery and adjuvant radiotherapy for nonfunctional pituitary adenomas. 2008. **108**(4): p. 736–745.
147. LOSA, Marco, MORTINI, Pietro, BARZAGHI, Raffaella, *et al.*, Early results of surgery in patients with nonfunctioning pituitary adenoma and analysis of the risk of tumor recurrence. 2008. **108**(3): p. 525–532.
148. GREENMAN, Yona *et* STERN, Naftali, Non-functioning pituitary adenomas. 2009. **23**(5): p. 625–638.

149. DEKKERS, O. M., PEREIRA, A. M., ROELFSEMA, Fj, *et al.*,
Observation alone after transsphenoidal surgery for nonfunctioning pituitary macroadenoma. 2006. **91**(5): p. 1796–1801.
150. VARGAS, Guadalupe, GONZALEZ, Baldomero, RAMIREZ, Claudia, *et al.*,
Clinical characteristics and treatment outcome of 485 patients with nonfunctioning pituitary macroadenomas. 2015.
151. ŠTEŇO, Andrej, BOCKO, Jozef, RYCHLÝ, Boris, *et al.*,
Nonfunctioning pituitary adenomas: association of Ki-67 and HMGA-1 labeling indices with residual tumor growth. 2014. **156**(3): p. 451–461.
152. HONG, Seung Woo, KIM, Se Hoon, LIM, Seung Hoon, *et al.*,
Clinical Relevance of New World Health Organization Classification System for Pituitary Adenomas: A Validation Study With 2-Year Experience. 2021: p. 3600.
153. SILVA-ORTEGA, Sandra, GARCÍA-MARTINEZ, Araceli, DE JAIME, María Niveiro, *et al.*,
Proposal of a clinically relevant working classification of pituitary neuroendocrine tumors based on pituitary transcription factors. 2021. **110**: p. 20–30.
154. YUHAN, Li, ZHIQUN, Wu, JIHUI, Tian, *et al.*,
Ki-67 labeling index and Knosp classification of pituitary adenomas. 2021: p. 1–5.
155. Knosp, E., K. Kitz, and A.J.N. Perneczky,
Proliferation activity in pituitary adenomas: measurement by monoclonal antibody Ki-67. 1989. **25**(6): p. 927–930.
156. MAHTA, Ali, HAGHPANAH, Vahid, LASHKARI, Anahita, *et al.*,
Non-functioning pituitary adenoma: immunohistochemical analysis of 85 cases. 2007. **45**(2): p. 72–77.
157. PAN, Li-xiong, CHEN, Zhong-ping, LIU, Yun-sheng, *et al.*,
Magnetic resonance imaging and biological markers in pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space. 2005. **74**(1): p. 71–76.
158. ABE, T., SANNO, N., OSAMURA, Y. R., *et al.*,
Proliferative potential in pituitary adenomas: measurement by monoclonal antibody MIB-1. 1997. **139**(7): p. 613–618.

159. **Mastronardi, L., A. Guiducci, and F.J.B.c. Puzzilli,**
Lack of correlation between Ki-67 labelling index and tumor size of anterior pituitary adenomas. 2001. 1(1): p. 1-5.
160. **HONEGGER, Jürgen, PRETTIN, Carsten, FEUERHAKE, Friedrich, et al.,**
Expression of Ki-67 antigen in nonfunctioning pituitary adenomas: correlation with growth velocity and invasiveness. 2003. 99(4): p. 674-679.
161. **THAPAR, Kamal, KOVACS, Kalman, SCHEITHAUER, Bernd W., et al.,**
Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: an analysis using the MIB-1 antibody. 1996. 38(1): p. 99-107.
162. **PAEK, Kyung-Il, KIM, Seon-Hwan, SONG, Shi-Hun, et al.,**
Clinical significance of Ki-67 labeling index in pituitary macroadenoma. 2005. 20(3): p. 489-494.
163. **DE AGUIAR, Paulo Henrique Pires, AIRES, Rogério, LAWS, Edward R., et al.,**
Labeling index in pituitary adenomas evaluated by means of MIB-1: is there a prognostic role? A critical review. 2010. 32(10): p. 1060-1071.
164. **Godinjak, Z., E. Idrizbegovic, and A.J.M.A. Rama,**
Correlation between hyperprolactinemia, MRI of hypophysis and clinical presentation in infertile patients. 2013. 67(1): p. 22.
165. **Lv, H., Li, C., Gui, S., & Zhang, Y et al.,**
Expression of estrogen receptor α and growth factors in human prolactinoma and its correlation with clinical features and gender. 2012. 35(2): p. 174-180.
166. **Nishioka, H., J. Haraoka, and K.J.S.n. Akada,**
Growth potential of prolactinomas in men: is it really different from women? 2003. 59(5): p. 386-390.
167. **Netter, F. H., & SCOTT, J.**
Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Health Sciences. (2019).
168. **BELOW,**
Colour Atlas Are Listed. wheaters functional histology a text and colour atlas.
169. **LEE, Soon C.**
Histology for pathologists. *Pathology-Journal of the RCPA*, 2007, vol. 39, no 5, p. 536.

170. **Honegger J, Nasi-Kordhishti I, Giese S.**
[Pituitary adenomas]. *Nervenarzt*. 2019 Jun;90(6):568–77.
171. **Hardy J:**
Transphenoidal surgery of hypersecreting pituitary tumors, in Kohler
172. **METE, Ozgur et LOPES, M. Beatriz.**
Overview of the 2017 WHO classification of pituitary tumors. *Endocrine Pathology*, 2017, vol. 28, no 3, p. 228–243.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذل وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذل رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

الارتباط التشريحي السريري لأورام الغدة النخامية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/06/20

من طرف

السيد أيوب باجي

المزداد في 20/11/1996 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ورم الغدة النخامية - التصوير بالرنين المغناطيسي الغدة النخامية -
الكيمياء النسيجية المناعية - Ki67 - الارتباط

اللجنة

الرئيس

ح. الرايس

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

المشرف

ن. الأنصاري

السيدة

أستاذة في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

خ. أعينية

السيد

أستاذ جراحة الدماغ والأعصاب

غ. المغاري طبيب

السيدة

أستاذة في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

{
الحكام