



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

Année 2020

Thèse N° 061

Kit d'autoformation : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 /03/2020

PAR

Mme. Fatim-Ezzahra Ben Abderrazik

Née le 27/05/1994 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Kit d'autoformation, Site internet, Adénome Hypophysaire, Anatomopathologie,
OMS 2017, Tumeurs Neuroendocrines.

JURY

M.	M. BOUSKRAOUI Doyen et Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme.	H. RAIS Professeur d'Anatomopathologie	RAPPORTEUR
M.	K. ANIBA Professeur de Neurochirurgie	} JUGES
Mme.	N. EL ANSARI Professeur d'Endocrinologie	
Mme.	G. EL MGHARI TABIB Professeur d'Endocrinologie	
Mme.	N. CHERIF IDRISI EL GANOUNI Professeur de Radiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ
أَدْخِلْنِيْ مُدْخَلَ صِدْقِيْ
وَأَخْرِجْنِيْ مَخْرَجَ صِدْقِيْ
وَأَجْعَلْ لِيْ مِنْ لَدُنْكَ سُلْطٰنًا نَّصِيْرًا



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.

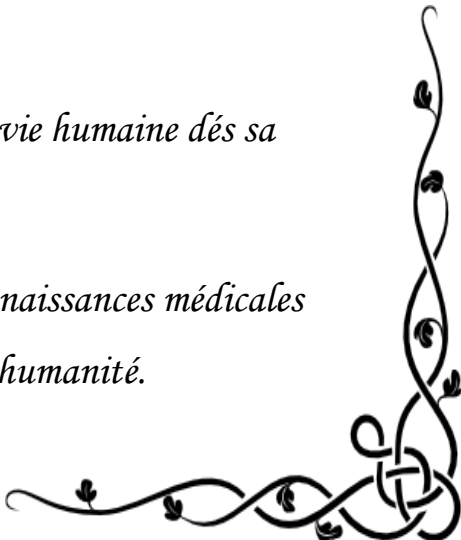
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

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.



Liste des Professeurs

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr.Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIRBouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECHBenasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgiepédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANEHoussine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMIAbdelhamid	Réanimationmédicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJIBtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROUKaram	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgiepédiatrique	HOCAROUafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	HématologieBiologique	JALALHicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgiepédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie- reanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculairepéripheriq ue	KISSANINajib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISIKhalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATIKhadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie

AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHIMohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-Virologie	LAOUADInass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHABNisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgieréparatrice et plastique	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie- reanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie- orthopédie	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecineinterne	MOUFIDKamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEBYoussef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- reanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NOURIHassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISIMariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHAFIKRachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecineinterne
CHAKOUR Mohamed	HématologieBiologique	QAMOUSSYoussef	Anésthésie- reanimation

CHELLAKSaliha	Biochimie- chimie	RABBANIKhalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLI MohamedKhaled	Neuro pharmacologie	RAISHanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDIHalim	Traumato- orthopédie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- reanimation
EL BARNIRachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTIlmane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	SORAANabila	Microbiologie - Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSINoura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUMustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- Clinique
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie- reanimation
EL IDRISSI SLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virology
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecine interne
EL KHAYARIMina	Réanimation médicale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - reanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNILamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUIYounes	Anesthésie- réanimation	KADDOURI Said	Médecineinterne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgiegénérale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMIMohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie- orthopédie
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANEAbdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAIHafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgiegénérale	TOURABI Khalid	Chirurgierépara trice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	ParasitologieMycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRIAnass	Histologie- embyologiecytogénétique	ZIDANE MoulayAbdelfettah	ChirurgieThoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDIYoussef	Anesthésie reanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecineinterne
AIT ERRAMIAdil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	OncologieMédicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	ChirurgieThoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJIFouad	Urologie
ARSALANE Adil	ChirurgieThoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgiegénérale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologieenvironn ementale
BELLASRISalah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologiemédicale
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgiegénérale	NAOUI Hafida	ParasitologieMycolog ie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie- orthopédie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	ChirurgieRépara trice et Plastique

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIHFadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
DAM IAbdallah	MédecineLégale	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRIMohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologiemédicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologiemycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésieréanimation	WARDAKarima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	MicrobiologieVirologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

Remerciements

**A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : PROFESSEUR
M. BOUSKRAOUI**

Je suis très touchée par l'honneur que vous me faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Je vous remercie pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements.

J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compétence et votre disponibilité à chaque fois que vous étiez sollicité. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de mon estime et de mon profond respect.

A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : PROFESSEUR H. RAIS,

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail et de m'avoir fait confiance, Votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines m'ont profondément marquée, et seront toujours pour moi un modèle et un exemple lors de l'exercice de ma profession.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance. J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée

A MON MAÎTRE ET JUGES DE THÈSE : PROFESSEUR K. ANIBA,

C'est pour moi un immense honneur et une grande joie de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Je me souviens encore des séances de TD d'Anatomie que vous encadriez, le temps est passé tellement vite...

Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma très grande estime, et mon profond respect.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : PROFESSEUR N. EL ANSARI

Je vous remercie pour votre grande amabilité ainsi que pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de le juger.

Qu'il me soit permis, cher maître, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



**A MON MAITRE ET JUGE DE THESE : PROFESSEUR G.EL MGHARI
TABIB**

Je suis infiniment touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Vous m'avez toujours reçue avec beaucoup d'amabilité, veuillez trouver ici cher maître, l'expression de ma plus grande estime.

A MON MAITRE : PROFESSEUR N. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI

C'est pour moi un immense honneur et une grande joie de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Je vous prie, chère maître, de trouver ici le témoignage de mon infinie reconnaissance.

A DOCTEUR SALWA BAKI,

Ce travail ne serait pas aussi riche sans votre aide et votre encadrement, votre patience, et votre dévouement.

A DOCTEUR MARIA DREF

Je vous remercie pour votre patience et vos conseils. Ce travail n'aurait pas vu le jour sans votre aide précieuse.

Dédicaces



À mes chers parents, Amal et Mohamed Manal,

Aucun mot ne saurait exprimer mon éternelle reconnaissance envers vous.

Merci de m'avoir soutenue, accompagnée et chérie dans les plus beaux moments comme dans les plus douloureux. Merci de m'avoir inculqué l'humilité, la générosité et la résignation, valeurs que j'espère retransmettre à mon tour. Je ne vous remercierai jamais assez pour vos innombrables sacrifices.

Merci, mes chers parents, d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Que ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières.

Que Dieu puisse vous accorder bonheur, santé et longue vie.

J'espère vous rendre fière.

À mon cher mari, Si Mohamed,

Merci de m'avoir soutenu et chéri durant ses derniers mois. Je n'aurai jamais rêvé avoir à mes côtés, une aussi belle personne que toi. Tu illumines mes jours, tu sais me faire rire dans les moments où j'en ai le plus besoin et surtout, tu sais trouver les mots justes quand il le faut. Je n'imagine pas la vie sans toi, tu es mon oxygène, ma boussole, mon tout.

Je prie Dieu pour qu'il nous garde à jamais unis, et qu'il nous préserve dans le bonheur, la santé et la réussite.

Je t'aime plus que tout.

À mon bébé, Rita,

Je t'aime tellement... malgré les nuits blanches.

Tu me donnes de l'énergie même quand je pense ne plus en avoir. J'espère que je serai une bonne mère pour toi, un exemple que tu pourras suivre. J'espère te donner beaucoup de courage et de confiance en toi, pour que tu sois une femme forte, indépendante et épanouie.

À mes sœurs, Abla, Zineb et Keltoum,

Je vous aime toutes autant les unes que les autres. Je sais que vous ne pourrez pas toutes être présentes, mais j'ai l'intime conviction que votre cœur est avec moi.

Nullle amie ne vaut trois sœurs, je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon amour pour vous. Que Dieu nous garde à jamais unies !



À mes beaux-parents Rajae et Abdellatif,

Merci de m'avoir accueilli à bras ouvert dans ma nouvelle famille. Je vous rends hommage par ce modeste travail et je tiens à vous exprimer mon profond amour et respect. Puisse Dieu vous préserver du mal, et vous accorder santé et bonheur.

À mes belles-sœurs Fatim-Zahra, Asmae, Mariem, et à mon futur beau frère Adam,

Vous êtes mes sœurs, et toi Adam, le frère que je n'ai jamais eu. Puisse ce travail témoigner de ma profonde affection et ma sincère estime.

À la mémoire de mes grands-parents,

J'espère vous avoir rendue fiers. En sachant que de là-haut vous veillez constamment sur nous, puisse vos âmes reposer en paix.

À mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de ma famille, petits et grands,

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom.

Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

À Salma Daali,

Je n'imagine pas une seconde comment aurait été mes études de Médecine sans toi à mes côtés. Tu es bien plus qu'une amie, tu es ma sœur. Tu n'imagines même pas, combien ta présence va me manquer. Je te dédie ce travail en gage de notre amitié.

À Youssef Ammor,

Merci beaucoup pour ton aide précieuse. En hommage à notre amitié sincère.

Aux étudiants en médecine, passés et à venir,

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

Plan

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Conception du site internet	5
II. Choix du modèle de conception du site internet	5
III. La rédaction du contenu	9
RESULTATS	14
I. Version ordinateur	15
1. Adresse électronique	15
2. Page d'accueil	15
3. Menu	15
4. Rappels	16
5. Adénomes Hypophysaires	16
6. Démarche Diagnostique	16
7. Algorithme	16
8. Quiz	19
9. Contactez-nous	19
10. Références	19
II. Version mobile	19
DISCUSSION	21
PARTIE I : LES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES	21
I. Définition	21
II. Épidémiologie	21
III. Rappels	21
1. Embryologie	21
2. Anatomie	23
3. Histologie	25
4. Physiologie	33
IV. Données Cliniques	35
1. Adénomes hypophysaires non fonctionnels	35
2. Adénomes hypophysaires fonctionnels	36
V. Données Biologiques	40
1. Adénomes hypophysaires non fonctionnels	40
2. Adénomes hypophysaires fonctionnels	42
VI. Données Radiologiques	43
VII. Prise en charge thérapeutique	46

VIII. Anatomopathologie	47
1. Nouveautés de la classification OMS des tumeurs neuroendocrines	47
a) Facteurs de transcriptions	48
b) Classification OMS 2017 des adénomes hypophysaires	49
2. Démarche diagnostique	59
a) Conditions diagnostiques	59
b) Étape pré-analytique	59
c) Étape analytique	62
PARTIE II : KIT D'AUTOAPPRENTISSAGE, OUTIL POUR LA FORMATION MÉDICALE CONTINUE	72
1. Motif de création du kit d'autoapprentissage	72
2. Choix du sujet des adénomes hypophysaires Choix du sujet des adénomes hypophysaires	73
3. Choix du format du kit d'autoapprentissage	74
4. Limites du kit d'autoapprentissage	75
5. Perspectives du kit d'autoapprentissage	76
CONCLUSION	77
RESUMES	79
BIBLIOGRAPHIE	83

Introduction

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs neuroendocrines bénignes développées aux dépens des cellules de l'adénohypophyse (1). Ils représentent la principale étiologie des masses de la région sellaïre, soit 10 à 15 % des tumeurs intracrâniennes (2). Leur incidence est estimée à 4.0 pour 100 000 habitants (3). Il existe plusieurs classifications des adénomes hypophysaires, cliniquement, la plus adaptée est basée sur le profil fonctionnel (sécrétoire). Les adénomes hypophysaires fonctionnels sécrètent principalement la prolactine, l'hormone de croissance, et l'ACTH. Les adénomes hypophysaires non fonctionnels sont en grande majorité des adénomes gonadotropes. L'IRM hypophysaire permet de poser le diagnostic positif, d'évaluer la taille tumorale et son extension dans la région sellaïre. La prise en charge des adénomes hypophysaires dépend de leur profil sécrétoire et de leur retentissement locorégional. Leur traitement est majoritairement chirurgical, sauf pour les adénomes lactotropes, dont le traitement initial est généralement médicamenteux. La prise en charge ultérieure ainsi que les modalités de suivi sont conditionnées par le sous-type identifié par l'examen anatomopathologique (4). D'où, l'intérêt d'un diagnostic anatomopathologique précis. La prise en charge optimale des adénomes hypophysaires nécessite donc une collaboration multidisciplinaire associant endocrinologues, neurochirurgiens, radiologues, biologistes et anatomopathologistes. C'est dans cet esprit de collaboration, qu'a été créé au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech, le staff de l'hypophyse.

Les adénomes hypophysaires constituent une pathologie rare, spécialisée et peu rencontrée dans la pratique quotidienne d'un anatomopathologiste. Au Maroc, le champ de pratique de l'anatomopathologiste est très vaste. Ainsi, dans un contexte de mise à jour de la classification OMS des tumeurs neuroendocrines (2017), nous proposons la création d'un kit d'autoformation sur l'anatomopathologie des adénomes hypophysaires.

Plusieurs méthodes d'autoformation sont rapportées dans la littérature (manuel numériques, e-learning, réseau sociaux...) (5). Selon, l'Agence Nationale de Réglementation des Télécommunication (ARNT), la couverture internet sur smartphone au Maroc atteindrait les 14,5

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

millions d'abonnés (6). Face à l'importance de l'utilisation des données mobiles, la méthode la plus accessible d'autoapprentissage dans notre pays pourrait être sur un format numérique.

L'objectif principal de cette thèse est la conception d'un manuel numérique actualisé de recommandations pour l'analyse anatomopathologique des spécimens d'adénomes hypophysaires, sous la forme d'un site internet. L'objectif secondaire est l'accompagnement du changement des pratiques sur le sujet, par la création et la mise à disposition dans les services concernés d'une fiche de demande d'examen anatomopathologique standardisée, qui rassemble les données cliniques, biologiques et radiologiques, nécessaires à l'optimisation du diagnostic anatomopathologique.

Matériels et Méthodes

I. Conception du site internet

La première étape de création d'un manuel numérique est le choix d'un éditeur de site internet. C'est un outil de création de site en ligne avec un type spécial de gestion du contenu (7). Après avoir consulté les éditeurs disponibles sur www.google.com (8), le choix s'est porté sur le créateur de site web www.wix.com pour deux raisons. Premièrement, www.wix.com est l'éditeur le plus utilisé à l'échelle mondiale, avec plus de 110 millions d'utilisateurs. Il met à disposition gratuitement des centaines de modèles de qualité, faciles à adapter selon les besoins de l'utilisateur (9). Deuxièmement, le prix du choix d'un nom de domaine est de 12.95\$/an, ce qui reste accessible dans notre contexte.

II. Choix du modèle de conception du site internet

Il existe de nombreux modèles de conception de dispositifs d'enseignement. La conception du site internet s'est basée sur le modèle le plus reconnu, le modèle ADDIE (analysis, design, development, implementation, evaluation) (10). Ce dernier a été développé en 1975 par le Centre de l'Éducation à la Technologie de l'Université de l'État de Floride dans le but de développer des outils de formation pour l'armée de l'air américaine (11). Il est constitué de cinq phases :

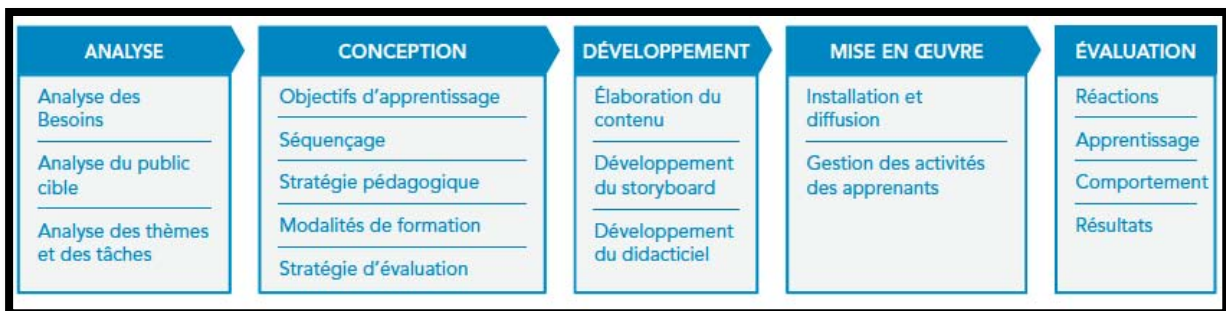


Figure 1 : Phases du modèle ADDIE

1. L'ANALYSE

a) Analyse des besoins

Les adénomes hypophysaires ne sont pas fréquemment rencontrés dans la pratique quotidienne d'un anatomopathologiste. La création d'un manuel numérique sur le sujet, leur permettra de consulter en tout temps les différentes étapes qui aboutissent au diagnostic anatomopathologique des adénomes hypophysaires. La publication de la nouvelle classification OMS 2017 des tumeurs neuroendocrines, ainsi que, la mise sur le marché de nouveaux marqueurs immunohistochimiques hypophysaires (facteurs de transcriptions) sont également l'occasion d'actualiser les pratiques sur le sujet.

b) Analyse du public cible

Notre public cible vise principalement les anatomopathologistes (sénior et en formation). Mais également, les spécialistes côtoyant la pathologie hypophysaire. Et, secondairement les étudiants en médecine voulant approfondir leurs connaissances sur les adénomes hypophysaires.

c) Analyse des thèmes

L'objectif de cette sous-section est l'identification du contenu éducatif et la mise en place de la structure du manuel numérique.

2. LA CONCEPTION

Elle s'articule autour de l'élaboration du plan détaillé des différentes rubriques du site internet, et des objectifs éducatifs de chaque sous-section.

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

Tableau I : Plan du site internet avec objectifs éducatifs

Section	Sous-Section	Objectifs
Rappels	Embryologique	<ul style="list-style-type: none"> - Intégrer les différentes étapes de l'organogenèse hypophysaire. - Comprendre le rôle des facteurs de transcriptions dans la cytodifférenciation des cellules adénohypophysaires.
	Anatomique	<ul style="list-style-type: none"> - Comprendre les rapports anatomiques de la selle turcique.
	Histologique	<ul style="list-style-type: none"> - Connaître la morphologie physiologique des cellules de l'adénohypophyse.
	Physiologique	<ul style="list-style-type: none"> - Assimiler le principe de fonctionnement des boucles de rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire.
Épidémiologie		
Données Cliniques	Adénome hypophysaire non fonctionnel (AHNF)	<ul style="list-style-type: none"> - Connaître la présentation clinique d'un adénome hypophysaire non fonctionnel.
	Adénome hypophysaire fonctionnel (AHF)	<ul style="list-style-type: none"> - Connaître la présentation clinique d'un adénome hypophysaire fonctionnel.
Données Biologiques		<ul style="list-style-type: none"> - Comprendre l'utilité des dosages sanguins hormonaux statiques et dynamiques dans le diagnostic des adénomes hypophysaires.
Données Radiologique		<ul style="list-style-type: none"> - Intégrer l'importance des données de l'IRM dans le diagnostic des adénomes hypophysaires.
Prise en charge		<ul style="list-style-type: none"> - Connaître les grandes lignes des options thérapeutiques des adénomes hypophysaires.
Anatomopathologie	OMS 2017	<ul style="list-style-type: none"> - Présentation de l'OMS 2017.
	Conditions diagnostiques	<ul style="list-style-type: none"> - Connaître les principaux diagnostics différentiels devant une masse de la région sellaie. - Comprendre l'intérêt d'une bonne gestion des prélèvements tissulaires des pièces d' adénomes hypophysaires (lames blanches). - Connaître les aspects morphologiques qui orientent vers un sous-type précis. - Comprendre l'intérêt de l'utilisation de la réticuline. - Connaître le panel standard d'IHC. - Comprendre l'intérêt des facteurs de transcriptions dans le sous-typage. - Identifier les sous-types d'adénomes hypophysaires à haut risque de récurrence.

3. LE DÉVELOPPEMENT

a) **Élaboration du contenu**

La rédaction du contenu fondamental et théorique du site internet s'est basée sur des recommandations actualisées sur le sujet des adénomes hypophysaires.

b) **Développement du contenu iconographique**

L'iconographie provient des lames des prélèvements tissulaires d'adénomes hypophysaires du service d'Anatomopathologie, et des IRM hypophysaires du service de Radiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Elles ont été utilisées en respectant l'anonymat du patient.

Nous avons également complété le manuel numérique par des images de la littérature et d'internet. Concernant les images tirées de la littérature, elles sont exemptées du copyright, car leur utilisation est à but éducatif non lucratif (12). L'utilisation des images d'internet est soumise au copyright, c'est une loi qui donne l'autorisation exclusive à son propriétaire d'en disposer. Une autorisation d'utilisation a été adressée aux personnes concernées.

Toutes les images ont été rognées et légendées en utilisant les fonctionnalités du logiciel Microsoft Word 2017.

Les algorithmes et les tableaux retrouvés sur le site internet ont tous été créés sur le logiciel de traitement de texte Microsoft Word 2017.

c) **Développement du site internet**

La construction initiale du contenu s'est faite sur le logiciel de traitement de texte Word. Un menu contenant les sections et sous-sections correspondantes au plan de la thèse a été créé sur le site internet. Le contenu des sections a été retranscrit de Microsoft Word au site par le biais de l'outil ajout de texte du panneau de configuration, de même pour le contenu multimédia. Le design choisi est le plus ergonomique proposé par le développeur.

4. LA MISE EN ŒUVRE

a) Installation

Cette étape correspond à la mise en ligne du site internet par le biais de la plateforme www.wix.com. Le nom de domaine a été choisi en concertation avec le rapporteur de la thèse : www.adenomehypophysairefmpm.com.

b) Diffusion

Par la suite, il pourra être diffusé sur les sites internet des différentes Faculté de Médecine du Maroc, et sur ceux des Sociétés savantes d'Anatomopathologie, d'Endocrinologie et de Neurochirurgie Marocaines.

5. L'ÉVALUATION

L'évaluation de l'impact pédagogique du manuel numérique fera l'objet d'un travail ultérieur.

III. La rédaction du contenu

1. Volet Médical

a) Rédaction du contenu

Dans un premier temps, une recherche bibliographique sur l'anatomopathologie des adénomes hypophysaires et, sur les autres sous-sections du manuel numérique a été effectuée sur PubMed. Les principales MeSH choisies sont les suivantes :

- ❖ Pituitary Adenoma
- ❖ WHO 2017
- ❖ Pathology
- ❖ Clinicopathology
- ❖ Immunohistochemistry
- ❖ Epidemiology

- ❖ Clinical Presentation
- ❖ MRI Pituitary
- ❖ Hardy Classification
- ❖ Management of Pituitary Adenomas

b) Iconographie

Nous avons consulté les registres papiers et les comptes rendus numérisés des adénomes hypophysaires du service d'anatomopathologie du CHU Mohammed VI, de 2018 à 2020. Le choix des lames d'adénomes hypophysaires s'est basé sur la qualité du matériel, des colorations standards à l'hématéine-éosine, spéciale argentique à la réticuline et de l'immunohistochimie (anticorps anti-PRL, anticorps anti-GH, anticorps anti-LH, anticorps anti-FSH, anticorps anti-TSH, anticorps anti-ACTH, KI-67). Ainsi, un cas par sous-type d'adénome hypophysaire a été sélectionné. Les images ont été photographiées et incorporées au manuel numérique. Les IRM hypophysaires incluses dans le site sont extraites des registres du service de Radiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. Volet Informatique

a) Création de la version ordinateur du site internet

La création de tout site internet suit 6 étapes :

- Création d'un compte gratuit en utilisant une adresse Gmail. Une boîte e-mail a été spécialement créée pour le site internet : anapath.fmpm@gmail.com,
- Choix d'un modèle de site,
- Modification du modèle choisi via le tableau de bord,
- Création d'un menu correspondant à notre plan de cours,
- Création de pages pour chaque section et sous-section du cours,
- Ajout du texte, de l'iconographie et des algorithmes,
- Mise en ligne du site internet.

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

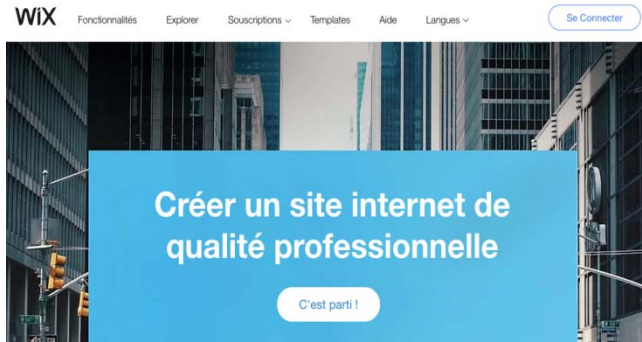


Figure 2 : www.wix.com



Figure 3 : Création d'un compte sur Wix

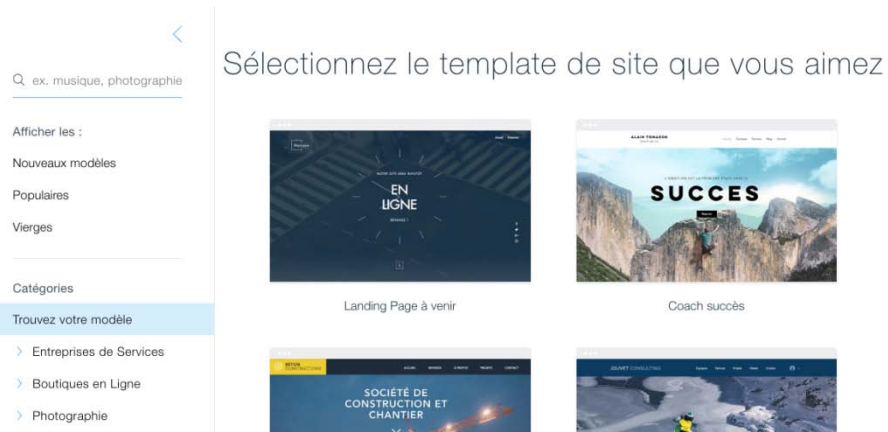


Figure 4 : Choix d'un modèle de site (template)

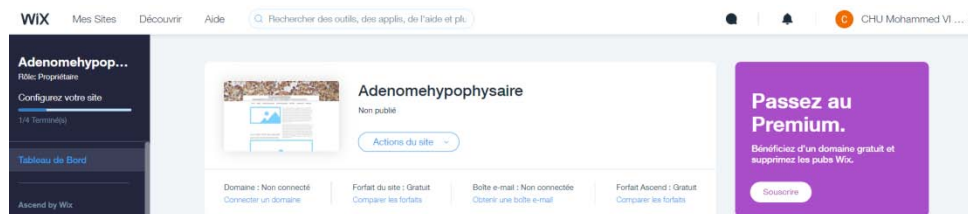


Figure 5 : Tableau de bord du Site

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires



Figure 6 : Création du menu : Appuyer sur ajouter un menu

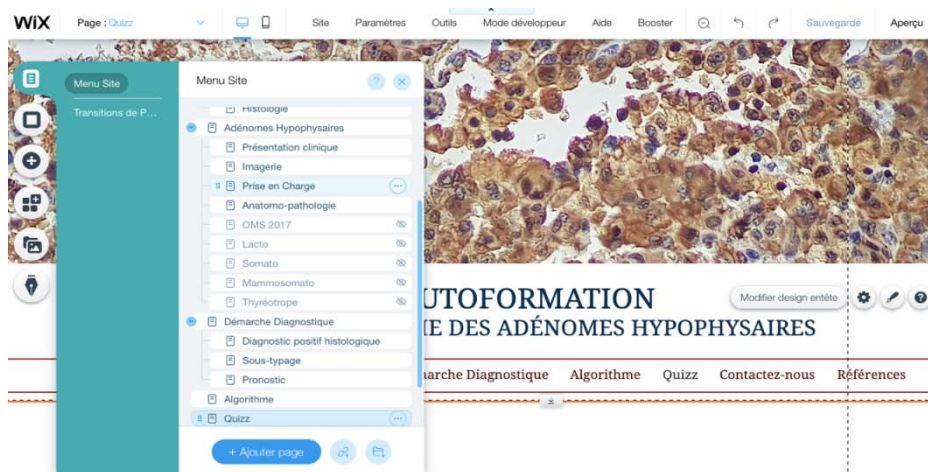


Figure 7 : Ajouter des pages



Figure 8 : Ajout de texte (titres, sous-titres, paragraphes)

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

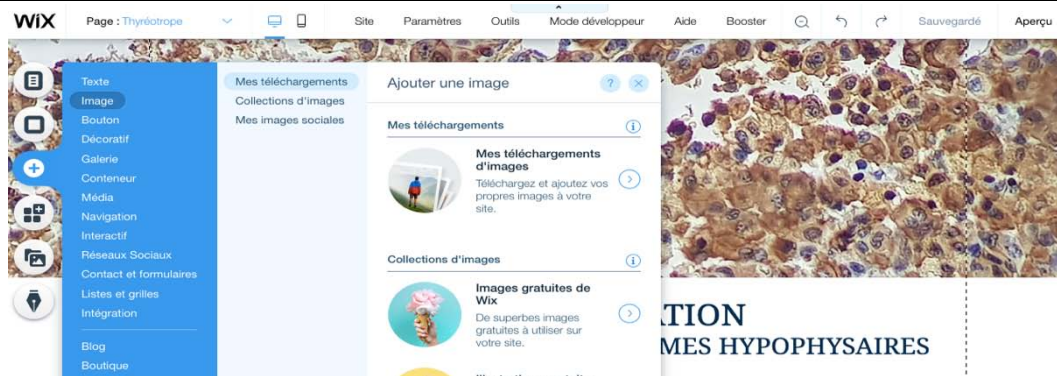


Figure 9 : Ajout d'images

b) Création de la version mobile du site internet

L'éditeur permet de créer une version mobile, dont le contenu est identique à la version sur ordinateur portable.

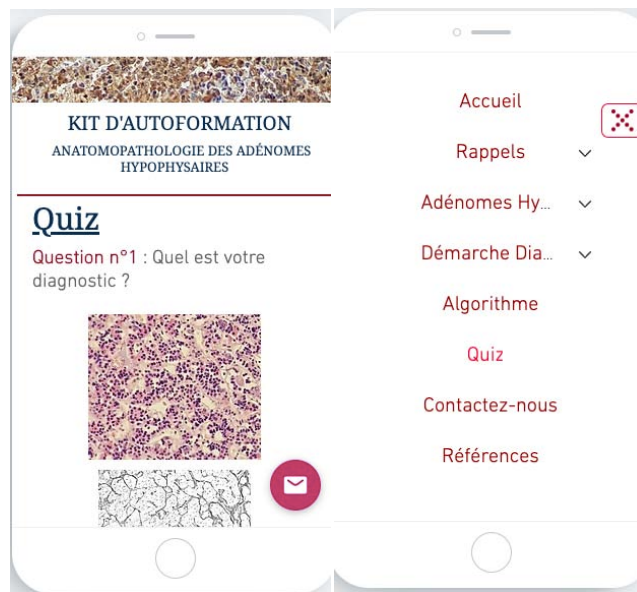


Figure 10 : Version mobile

Résultats

I. Version ordinateur

1. Adresse électronique : www.adenomehypophysairefmpm.com

2. Page d'accueil:

C'est la page principale du site internet. Elle se distingue des autres pages du fait qu'elle renseigne sur le propriétaire et le contenu du site internet. Elle se veut personnelle, afin de mettre en avant les raisons qui ont motivées la création de ce site internet, et donc ce sujet de thèse.



Figure 11 : Page d'accueil

3. Menu

Le menu principal contient 8 sections :

KIT D'AUTOFORMATION ANATOMOPATHOLOGIE DES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES

Accueil Rappels Adénomes Hypophysaires Démarche Diagnostique Algorithme Quizz Contactez-nous Références

Figure 12 : Menu

4. Rappels

Cette section passe en revue les sciences fondamentales des adénomes hypophysaires. C'est à dire l'embryologie, l'anatomie, l'histologie et la physiologie. C'est une partie fondamentale à la compréhension de la démarche diagnostique devant un adénome hypophysaire. Elle peut aussi servir d'outil d'enseignement pour les étudiants en médecine du 1^{er} cycle.

5. Adénomes Hypophysaires

Le but de cette section est de présenter les données clinico-biologiques et radiologiques des adénomes hypophysaires, ainsi que les principales modalités de leur prise en charge. Dans la sous-section anatomopathologie, nous nous sommes basé sur la classification OMS 2017 des tumeurs neuroendocrines pour introduire les différents sous-types d'adénomes hypophysaires.

6. Démarche Diagnostique

Cette section présente la démarche diagnostique devant un adénome hypophysaire (13)(14). Elle comporte 4 étapes :

- Poser le diagnostic positif d'adénome hypophysaire (prolifération endocrine de cellules monomorphes avec absence de trame à la coloration à la réticuline),
- Éliminer les principaux diagnostics différentiels,
- Déterminer le sous-type de l'adénome hypophysaire,
- Déterminer son pronostic.

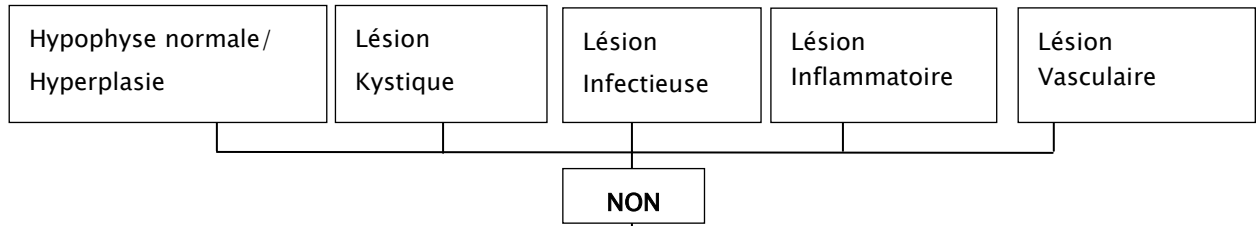
7. Algorithme

Dans le cadre de ce travail de thèse, un algorithme pratique sur la prise en charge anatomopathologique des adénomes hypophysaires a été proposé. Ainsi qu'une fiche standardisée de demande d'examen anatomopathologique.

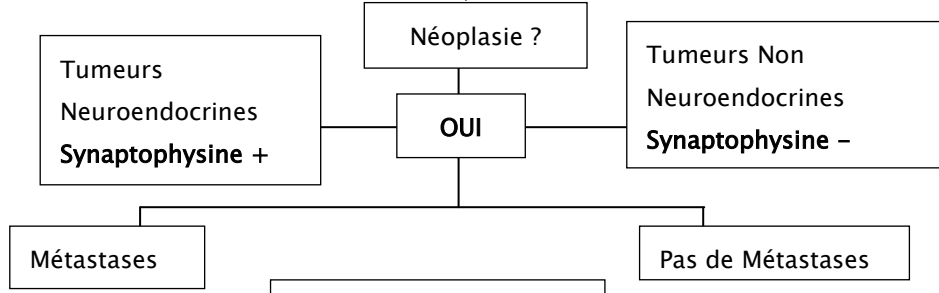
KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

Algorithme n°1 : Démarche diagnostique anatomopathologique des adénomes hypophysaires

Étape n°1 :
Coloration HE
Coloration à la réticuline



Étape n°2 :
Immunohistochimie



Carcinome pituitaire

Adénome hypophysaire

« Lignée acidophile »
(PIT-1 +)

Sous-Typage
Anticorps hormonaux +/- Facteurs de Transcription

« Lignée gonadotrope »
(SF-1 +)

PRL GH β-TSH

« Lignée corticotrope »

ACTH

Adénome Lactotrope
Dense en granule
Faible en granule
Acidophilic stem cell

Adénome Somatotrope
Dense en granule
(CAM 5.2 : Perinucléaire ou diffus)
Faible en granule *
(CAM 5.2 : En point : Dot-like)
Mammomatotroph adenoma

Adénome thyrotrope

Adénome Corticotrope
Dense en granule
(CAM 5.2 : Diffus)
Faible en granule
(CAM 5.2 : Diffus)
À Cellule de Crooke*
(CAM 5.2 : En forme de bague : Ring-like)

Null Cell Adenoma

Adénome plurihormonal
Plurihormonal PIT-1 positif*
(PRL, GH, β-TSH +/- α-SU)
Plurihormonal avec combinaisons immunohistochimiques inhabituelles

Étape n°3
Index Mitotique
KI 67

Penser à utiliser : TTF-1 pour éliminer une métastase sellaire d'un carcinome thyroïdien ou pulmonaire

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

<p><u>Procédure Chirurgicale</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Résection par voie transsphénoïdale <input type="radio"/> Résection par voie transsphénoïdale <input type="radio"/> Autre : <p><u>Présentation clinique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Sécrétion hormonale Hormone : <input type="radio"/> Absence de sécrétion hormonale <p><u>Taille tumorale à l'IRM</u>X.....X..... cm</p> <p><u>Extension</u></p> <p><u>Réception</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> État frais <input type="radio"/> Fixé au formol <input type="radio"/> Autre : <p><u>Examen Macroscopique</u></p> <p>DimensionsX.....X..... cm</p> <p>Poids Grammes</p> <p>Forme</p> <p>Couleur.....</p> <p>Consistance</p> <p>Autre.....</p> <p>.....</p> <p><u>Demande de lames blanches</u></p> <p><u>Histologie standard</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Réticuline <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Intacte <input type="radio"/> Élargie <input type="radio"/> Rompue - Infiltration tumorale <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Positive : <p>Spécifier:.....</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Négative <input type="radio"/> Non déterminée <ul style="list-style-type: none"> - Index mitotique : <p><u>Immunohistochimie</u> (cocher les positifs)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> PRL <input type="radio"/> GH <input type="radio"/> β-TSH <input type="radio"/> β-FSH <input type="radio"/> β-LH <input type="radio"/> ACTH 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> PIT-1 <input type="radio"/> SF-1 <input type="radio"/> CAM 5.2 : <ul style="list-style-type: none"> - Diffus - Périnucléaire - En Anneau - Mixte - Ki-67 <p><u>Type tumoral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adénome hypophysaire <p>Sous type:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Densely Granulated Somatotroph Adenoma <input type="radio"/> Sparsely Granulated Somatotroph Adenoma <input type="radio"/> Mammosomatotroph adenomas <input type="radio"/> Sparsely granulated lactotroph <input type="radio"/> Densely granulated lactotroph <input type="radio"/> Acidophil stem cell adenoma <input type="radio"/> Thyrotroph adenoma <input type="radio"/> Densely granulated corticotroph adenoma <input type="radio"/> Sparsely granulated corticotroph adenoma <input type="radio"/> Crooke cell adenoma <input type="radio"/> Gonadotroph adenoma <input type="radio"/> Null cell adenoma <input type="radio"/> Plurihormonal adenoma <p>Spécifier:.....</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperplasie <p>Type cellulaire:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinome pituitaire <p>Type cellulaire :</p> <p>Localisation des métastases :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Autre tumeur : <p>.....</p> <p><u>Conclusion du rapport :</u></p> <p>.....</p>
---	--

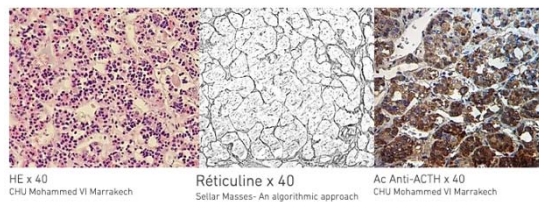
Figure 13 : Compte rendu standardisé

8. Quiz

Des questions ont été élaborées pour tester les connaissances des utilisateurs et consolider leur acquis après utilisation du manuel numérique. Des réponses avec explications sont fournies à la fin du quiz.

Quiz

Question n°1 : Quel est votre diagnostic ?



Question n°2 : Quel est votre diagnostic ?

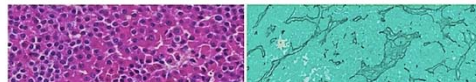


Figure 14 : Quiz

9. Contactez-nous

Cette section a été créée pour faciliter le dialogue avec les utilisateurs du site internet. Ils peuvent y poser leurs questions. Elles seront redirigées vers la boîte e-mail suivante : anapath.fmpm@gmail.com

10. Références

Dans cet onglet, on retrouve toute la bibliographie choisie et estimée pertinente pour approfondir le sujet.

II. Version mobile

La version mobile créée se veut ergonomique pour les utilisateurs de smartphones et de tablette. Le contenu est identique à la version ordinateur.

Discussion

PARTIE I : LES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES

I. Définition

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs neuroendocrines bénignes développées aux dépens des cellules l'adénohypophyse. Leur diagnostic repose sur l'ensemble des données clinico-biologiques, radiologiques et anatomopathologiques.

II. Épidémiologie

Les adénomes hypophysaires constituent 15 % des tumeurs intracrâniennes. Les types les plus fréquents sont les adénomes à prolactine, gonadotropes, somatotropes et corticotropes. Avant l'âge de 50 ans, ils sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme avec un pic d'incidence entre 20 et 39 ans. Vers l'âge de 60 ans, ils sont plus fréquents chez l'homme (2).

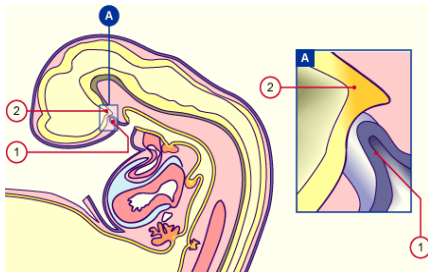
III. Rappels

1. Embryologie

La glande pituitaire est composée de deux structures, d'origine et de fonction différente (15). Une partie glandulaire, l'**adénohypophyse** et, une partie nerveuse : **la neurohypophyse**.

a) **Organogenèse de l'hypophyse**

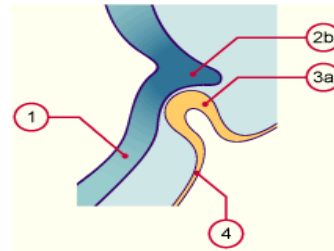
L'adénohypophyse dérive de l'**ectoderme**, elle se forme à partir de la **poche de Rathke**. L'organogenèse hypophysaire est contrôlée par plusieurs gènes de développement (16).



embryology.ch

- 1 : Ébauche de l'adénohypophyse
- 2 : Ébauche de la neurohypophyse

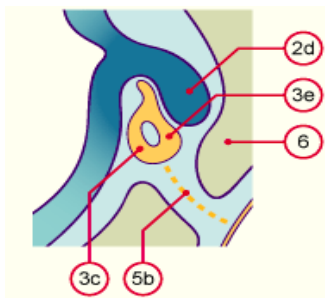
Figure 15 : Début de l'organogenèse hypophysaire (Env. 28j)



embryology.ch

- 1 : Plancher du diencephale (neuroectoderme)
- 2a : Évagination ventrale du neuroectoderme
- 3a : Poche de Rathke
- 4 : Stomodeum

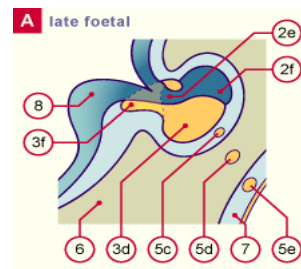
Figure 16 : L'épaississement de l'ectoderme stomodéal(cavité orale primitive) (Env. 32j)



embryology.ch

- 3c : Adénohypophyse en formation
- 2d : Neurohypophyse en formation
- 5b : Pédicule pharyngo-hypophysaire en régression

Figure 17 : Une perte de la connexion entre la poche de Rathke et le stomodeum (Env. 49j)



embryology.ch

- 2e : Tige pituitaire
- 2f : Neurohypophyse
- 3d : Pars distalis mature
- 6 : Ébauche de l'os sphénoïdal

Figure 18 : Hypophyse en fin de période foetale Env. 51j

b) Cytodifférenciation de l'adénohypophyse

Le lobe antérieur de l'hypophyse comprend 5 lignées cellulaires, qui ont un précurseur commun. Ce dernier va se différencier au cours de la vie embryonnaire, sous l'effets de nombreux facteurs de transcriptions (17).

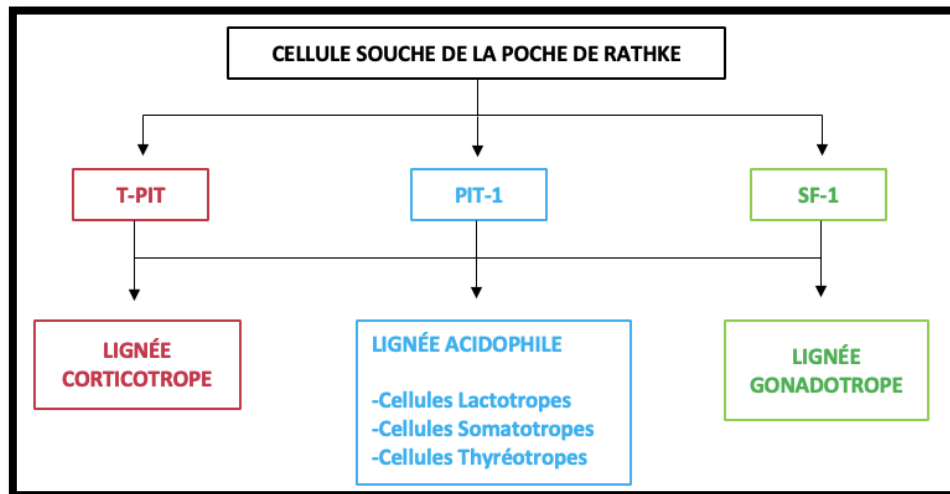


Figure 19 : Facteurs de transcription – Cytodifférenciation des cellules antéhypophysaires

2. Anatomie :

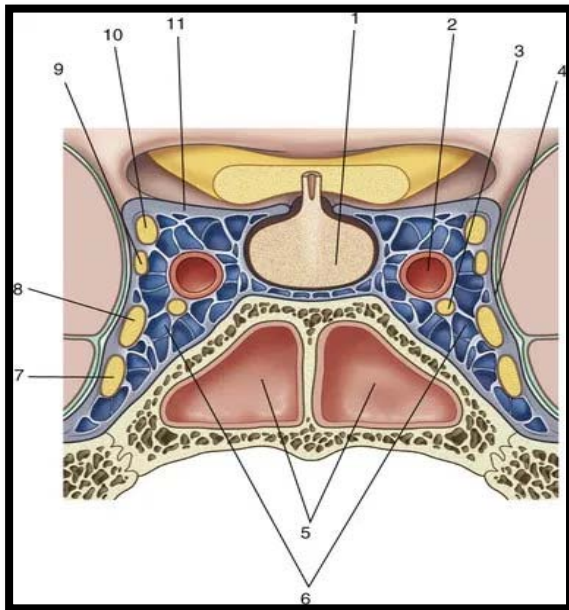
a) La loge hypophysaire (=selle turcique) :

La glande pituitaire est une petite glande **endocrine** situé à la partie inférieure de la base du crâne. Elle est contenue dans une gouttière creusée dans l'os sphénoïdal, la **selle turcique**. Elle est reliée à l'hypothalamus par la **tige pituitaire**. Hypophyse et hypothalamus, forment une entité anatomique unique : le **complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH)** (25).

b) Rapports :

L'hypophyse entretient des **rapports intimes** avec plusieurs structures **vasculo-nerveuses** :

- **Face antéro-supérieure** : Diaphragme sellaire ou « tente » de l'hypophyse, formation dure-mérienne percée d'un orifice livrant passage à la tige pituitaire, en rapport avec le **chiasma optique (II)**.
- **Face antéro-inférieure** : Plancher de la selle turcique, la sépare du sinus sphénoïdal.
- **Face latérale** : Paroi externe des **sinus caverneux** : **Artère carotide interne (ACI)**, les **nerfs oculomoteurs, III, IV, VI** et la première branche du V, le **nerf ophtalmique VI**.
- **Face postérieure** : Tronc basilaire et la protubérance du tronc cérébral (26).



Atlas d'anatomie humaine- Netter

Figure 20 : Coupe coronale de la selle turcique

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

Corrélation anatomo-clinique : Tout processus expansif hypophysaire peut se manifester par la compression des structures voisines. Exemple :

- **Chiasma optique => Hémianopsie bitemporale**
- **Nerfs oculomoteurs =>Diplopie**

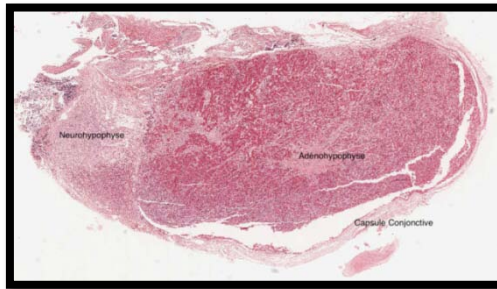
3. Histologie

a) Macroscopie :

L'hypophyse a globalement l'aspect d'un petit pois. Elle est de couleur brun-marron, pèse entre 600 et 700mg et mesure en moyenne 13x9x6 mm (18). Ses dimensions et son poids varient en fonction de l'âge, du sexe et de la grossesse (19).

b) Microscopie :

Elle est entourée d'une capsule conjonctive, plus ou moins épaisse, faite essentiellement de fibres de collagène, et de divers types cellulaires : fibroblastes, d'histiocytes et mastocytes (20). Elle est constituée de deux parties histologiquement distinctes : l'adénohypophyse et la neurohypophyse.

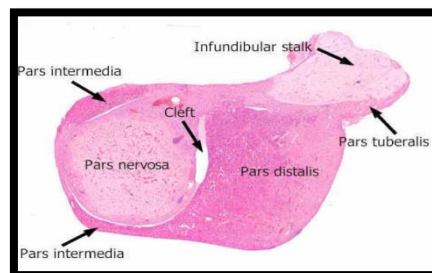


<http://histology.medicine.umich.edu/resources/endocrine-system#i-pituitary-gland>

Figure 21 : Coupe sagittale de l'hypophyse en faible grossissement, coloration HE

c) L'Adénohypophyse :

Représente 80 % de l'hypophyse et, est subdivisée en trois parties le pars distalis, intermedia et tuberalis.



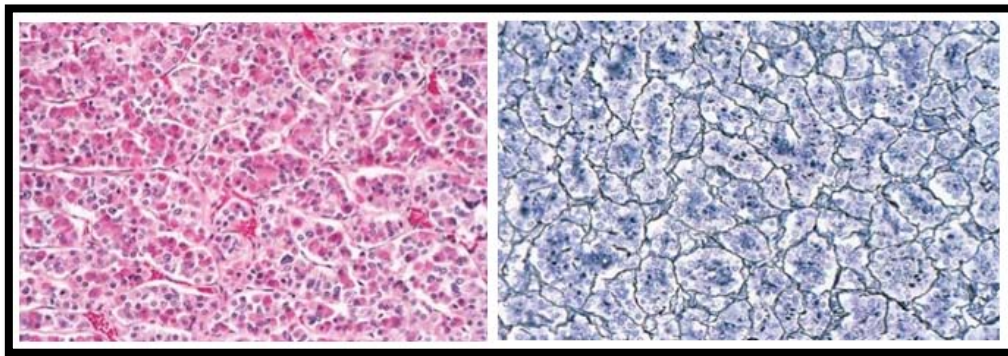
<https://instruction.cvhs.okstate.edu/Histology/HistologyReference/hrendo.htm>

Figure 22 : Subdivision histologique de l'adénohypophyse

- **Pars Distalis**

Au faible grossissement, le pars distalis, ou lobe antérieur a une architecture glandulaire, faite de cellules de taille, forme et coloration différente, organisées en travées, cordons ou îlots au sein d'un stroma conjonctif (collagène III) riche en capillaires sanguins.

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.



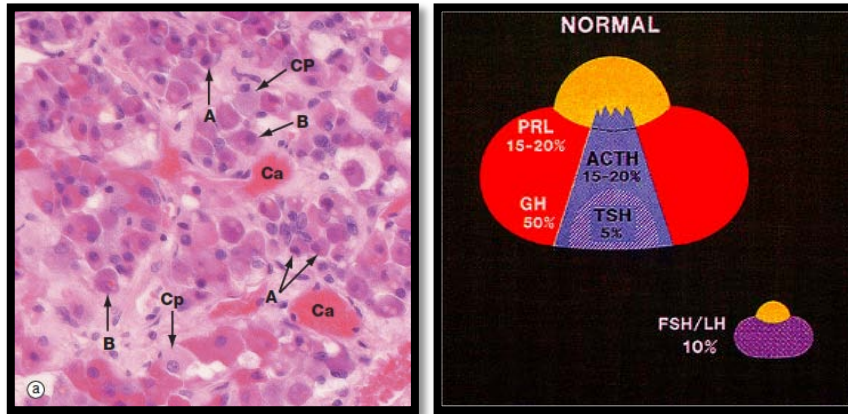
Wheater's Functional Histology

Figure 23 : Lobe antérieur normal, faible grossissement, coloration HE

Figure 24 : Lobe antérieur normal, faible grossissement, coloration à la réticuline

Au fort grossissement, trois types cellulaires sont visibles : les cellules acidophiles, basophiles et chromophobes.

- Les cellules acidophiles, assurent la sécrétion de la **GH** (growth hormone) et de la **Prolactine** (PRL).
- Les cellules basophiles, assurent la sécrétion de la **TSH** (thyroid stimulating hormone), de l'**ACTH** (adrenocorticotrophic hormone) et de la **LH-FSH** (luteinizing hormone – folliculostimulating hormone).
- Les cellules chromophobes pâles et peu nombreuses (21).



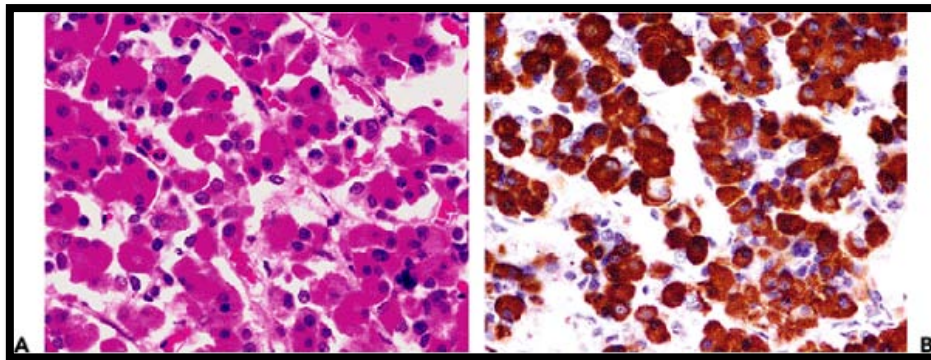
Histology for pathologist, 3rd Edition 2006

Figure 25 : Adénohypophyse normale au fort grossissement, coloration HE
A : Acidophiles, B : Basophiles,
CP : Chromophobes, Ca: Capillaires

Figure 26 : Répartition des types cellulaires

- **Les Cellules Somatotropes**

Ce sont les plus nombreuses, environ 50 % de l'ensemble des cellules glandulaires. Elles sont largement présentes dans les régions périphériques du lobe antérieur, mais sont plus rares dans la région médiane.



Histology for pathologist, 3rd Edition 2006

Figure 27 (A) : Cellules somatotropes à l'HE

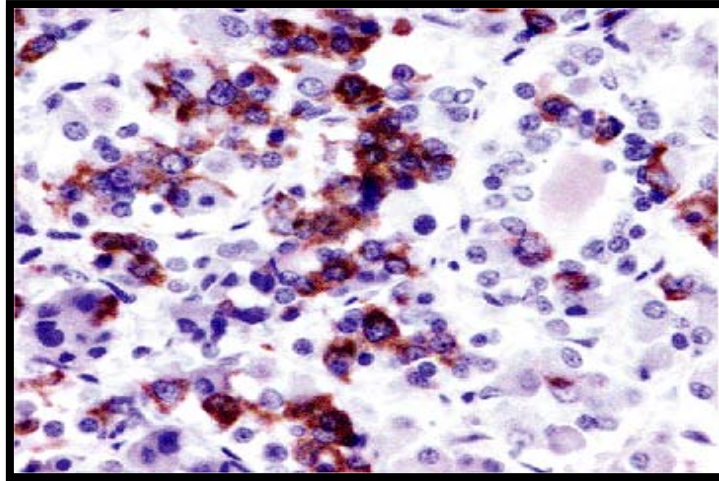
- Cellules volumineuses : 10-12 µm
- D'aspect ovoïde
- Noyau rond central
- Nucléole proéminent
- Riche en granulations acidophiles

Figure 27 (B) : Cellules somatotropes à l'IHC

Immunofixation très importante démontrant la richesse des granulations en GH

- Les Cellules Lactotropes

Elles représentent à peu près 15- 20 % de l'ensemble des cellules glandulaires, et sont surtout localisées dans la région postérolatérale du lobe antérieur. Les cellules lactotropes représentent une entité hétérogène. Histologiquement, elles peuvent être acidophiles (**riches en granules**) ou chromophobes (**faibles en granules**).

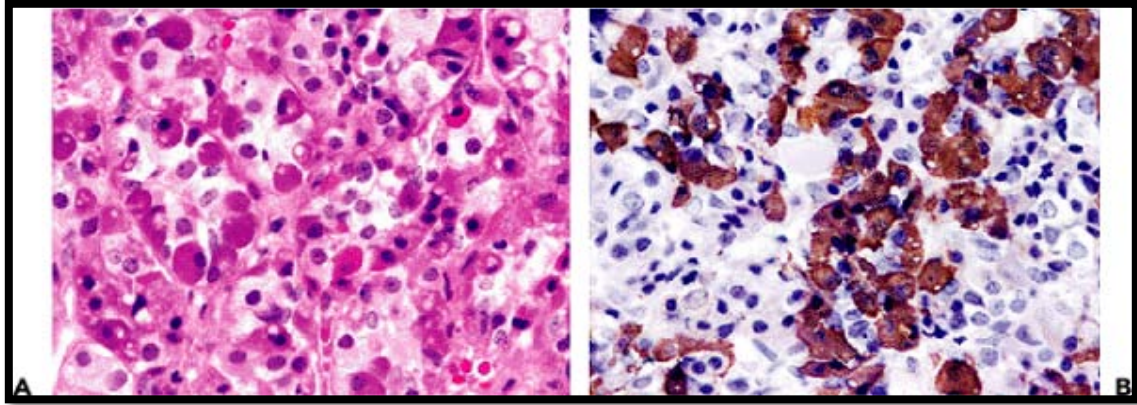


Histology for pathologist, 3rd Edition 2006

Figure 28 : Immunohistochimie : Réaction localisée à la zone golgienne : image en chapeau de gendarme

- Les Cellules Corticotropes

Comme les cellules lactotropes, elles représentent environ 15 à 20 % de l'ensemble des cellules glandulaires. Elles constituent la majorité des cellules de la région médiane et postérieure du lobe antérieur. À l'immunohistochimie, les cellules corticotropes du lobe antérieur fixent exclusivement les anticorps anti-ACTH (22).



Histology for pathologist, 3rd Edition 2006

Figure 29 (A) : Cellules Corticotropes à l'HE

- Cellules polygonales
- Taille moyenne à grande
- Basophile
- **Vacuole paranucléaire**
(Lysosome)

Figure 29 (B) : Cellules Corticotropes à l'IHC

- Expression IHC diffuse à l'Ac Anti-ACTH
- Regroupement **en grappe** caractéristique
- Vacuoles paranucléaire +++

• **Les Cellules Gonadotropes**

Ce sont des cellules peu nombreuses, distribuées uniformément dans le lobe antérieur. Leur identification repose essentiellement sur l'immunohistochimie par des anticorps monoclonaux, anti- β LH et anti- β FSH. Actuellement, il est établi qu'un seul type cellulaire synthétise les deux hormones gonadotropes, FSH et LH.

• **Les Cellules Thyrotropes**

Ce sont les moins nombreuses, environ 5 % de de l'ensemble des cellules glandulaires. Elles sont de taille moyenne, de forme angulaire avec de fins prolongements allant au contact des capillaires. Elles apparaissent isolées ou regroupés en îlot.

- **Les Cellules Folliculostellaires**

Ce sont des cellules étoilées à fins prolongements cytoplasmiques. Les études morphologiques ont démontré leur rôle dans la phagocytose. Elles auraient également une part importante à jouer dans la régulation paracrine de l'hypophyse (sécrétion de facteurs de croissance). À l'immunohistochimie, elles fixent l'anticorps anti-PS100 (23).

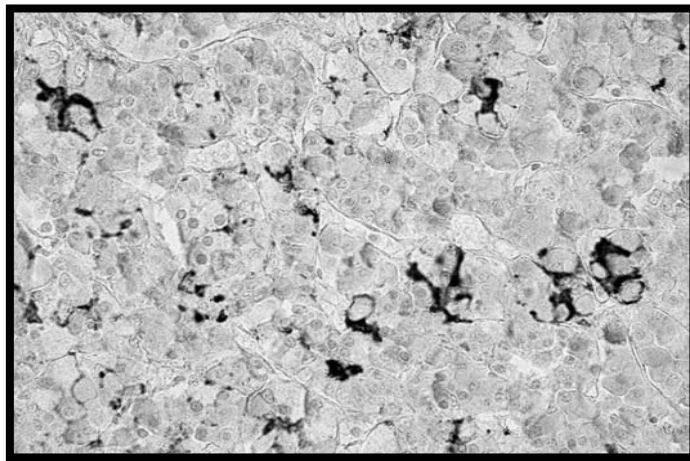


Figure 30 : Cellules Folliculostellaires à l'IHC : Anticorps anti-PS100

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

Tableau II : Récapitulatif de la structure et de la fonction des cellules du lobe antérieur

Type Cellulaire	Aspect à la coloration standard : HE	Immuno Histochimie	Localisation Pars Tuberalis	Pourcentage Cellulaire	Production Hormonale
SOMATOTROPES	Cellules acidophiles, PAS - Cellules volumineuses : 10-12 µm D'aspect ovoïde Noyau rond central Nucléole proéminent Riche en granulations acidophiles	Anticorps Anti-GH	Périphérique	50 %	GH
LACTOTROPES	Cellules acidophiles « Densely Granulated » Grande taille, arrondie Riche en granulations Cellules chromophobes « Sparsely Granulated » Cellules de petite taille Fins prolongements cytoplasmiques Pauvres en granulations	Anticorps Anti-PRL ⇒ Image en chapeau de gendarme	Périphérique Postérieure	15- 20 %	PRL
CORTICOTROPES	Cellules basophiles, PAS + Cellules polygonales Taille moyenne à grande Vacuoles paranucléaire +++	Anticorps anti- ACTH Anticorps anti-β-lipotropin Anticorps anti-βMSH ⇒ Regroupement en grappe	Médiane Postérieure	15- 20 %	ACTH
GONADOTROPES*	Cellules basophiles, PAS +	Anticorps anti-βLH et anti- βFSH	Uniforme	15%	FSH, LH
THYREOTROPES	Cellules basophiles, PAS + Taille moyenne Forme angulaire, ou allongée	Anticorps anti-TSH ⇒ Regroupement en îlot	Médiane Antérieure	5%	TSH

*Elles sont identifiées à l'IHC. Actuellement, il est admis qu'un seul type cellulaire sécrète les deux hormones (FSH, LH).

- **Pars Intermedia**

Le pars intermedia est une zone entre le lobe antérieur et le pars nervosa de la neurohypophyse. À l'histologie, il est facilement reconnaissable par la présence de kystes colloïdes, entourés de cellules basophiles (24).



- **Pars Tuberalis**

Le pars tuberalis forme un manchon autour de la tige infundibulaire. Il est parcouru par les vaisseaux portes. Les cellules glandulaires de cette zone sont principalement des cellules gonadotropes.

d) **La Neurohypophyse :**

Est également subdivisée en trois régions, l'éminence médiane, la tige infundibulaire et le lobe postérieur (pars nervosa).

Le lobe postérieur est principalement constitué de fibres nerveuses amyéliniques issues des noyaux supraoptiques et para ventriculaires de l'hypothalamus, et de cellules gliales propres au lobe postérieur de l'hypophyse, les pituicytes.

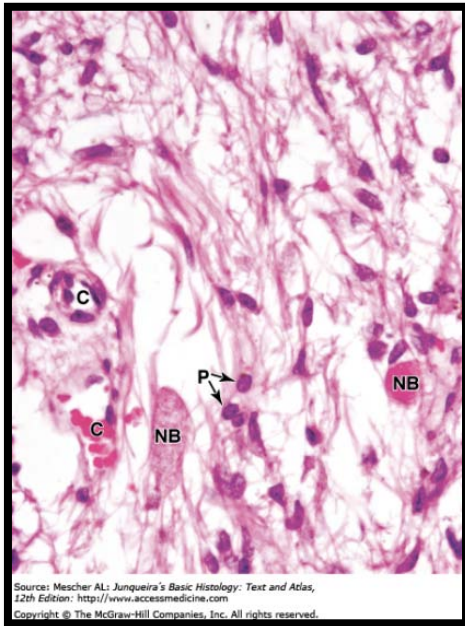


Figure 32 : Lobe postérieur de l'hypophyse

C : Capillaires

NB : Corps de Herring

P : Pituicytes (Analogues des Astrocytes)

4. Physiologie

L'adénohypophyse sécrète **six hormones différentes** sous l'effet stimulant ou inhibant des **neuro-hormones hypothalamiques**. Ces dernières, sont synthétisées par le corps cellulaire des neurones des **noyaux supra-optiques** et **para-ventriculaires** en réponse à des **stimuli nerveux**. Puis, elles sont transportées via le **système porte** vers l'adénohypophyse.

Les hormones de l'adénohypophyse vont par la suite être libérées dans la circulation sanguine pour atteindre leurs **organes cibles** et assurer la sécrétion **d'hormones périphériques**. Ces dernières vont exercer un **rétrocontrôle (négatif ou positif)** sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (27).

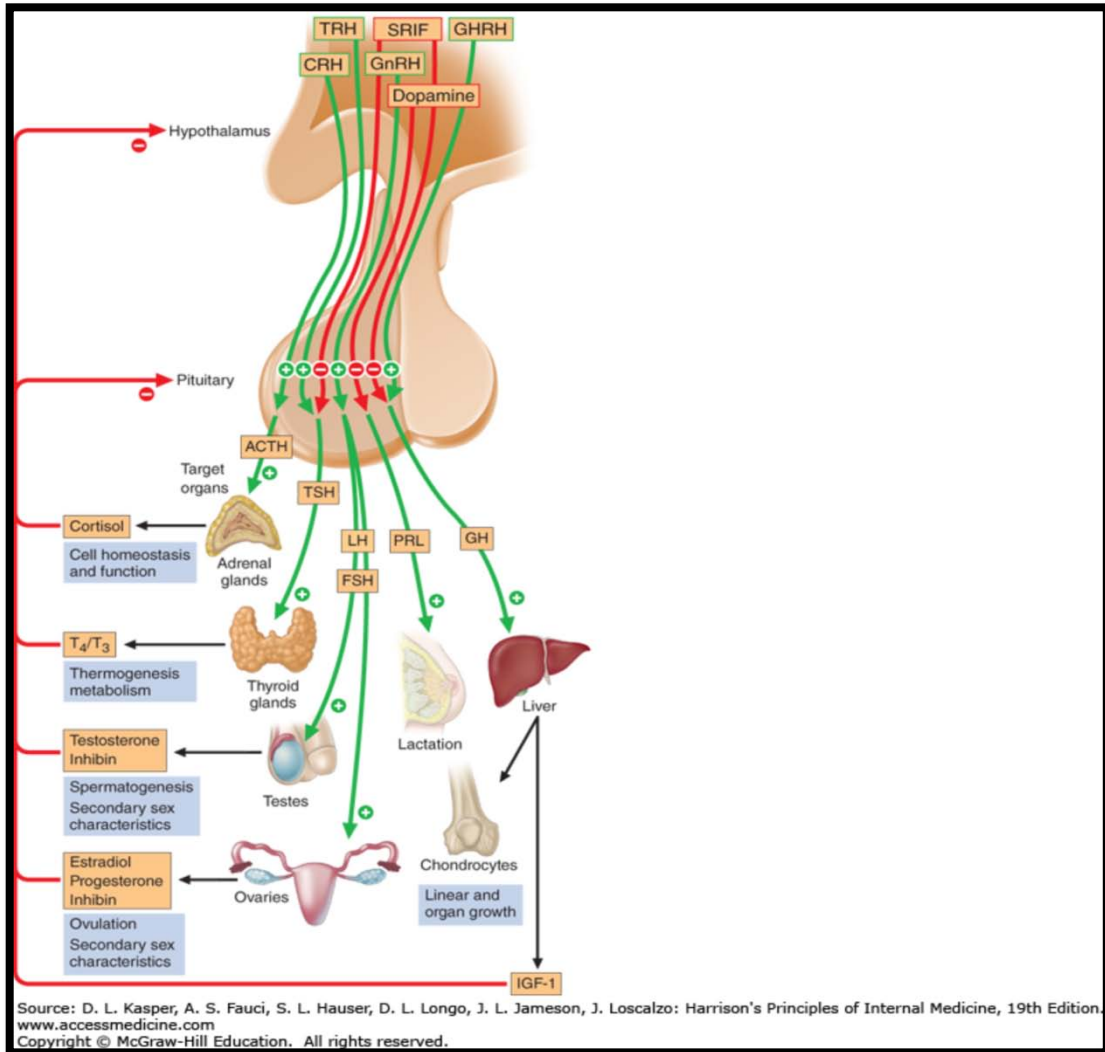


Figure 33 : Axes Hypothalamo-hypophysaires : Régulation – Sécrétions périphériques

IV. Données Cliniques

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs bénignes qui peuvent se manifester par un syndrome tumoral hypophysaire, un syndrome d'hypo- ou d'hypersécrétion hormonale. Ou, leur diagnostic peut être fortuit à l'imagerie, on parle alors d'incidentalome hypophysaire.

1. Adénomes hypophysaires non fonctionnels

Les adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) se définissent par une absence de sécrétion hormonale clinique et biologique. Ils représentent 35 % des adénomes hypophysaires (28), et se manifestent principalement par des troubles neurologiques et un syndrome d'hyposécrétion clinique ou biologique (29).

a. Syndrome tumoral hypophysaire :

Il est secondaire à une extension suprasellaire de l'adénome causant une compression du chiasma optique (30).

Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés sont :

- Une atteinte du champ visuel (46%) : Quadransopie temporale supérieure et, à un stade plus tardif, on peut retrouver une hémianopsie bitemporale.
- Une diminution de l'acuité visuelle (30%),
- Des céphalées diffuses sont retrouvées chez 30 à 40 % des patients.
- Une diplopie (15%)

b. Manifestations Endocriniennes : Syndrome d'hyposécrétion hormonal

Il est secondaire à la compression par l'adénome des cellules antéhypophysaires saines adjacentes ou de la tige pituitaire. Un déficit d'une ou plusieurs lignées antéhypophysaires peut alors être observé (4). Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés sont :

Tableau III : Syndrome d'hyposécrétion hormonal

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, -Démérialisation 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.		

2. Adénomes hypophysaires fonctionnels

Ils constituent 65 % des adénomes hypophysaires. Les hormones les plus fréquemment sécrétées sont respectivement (31) : La prolactine (50 à 64 %), la GH (13 à 20 %) et l'ACTH (5 à 10 %). Les adénomes thyroïdiques et gonadotrope constituent moins d'1% des adénomes hypophysaires sécrétants (32) . Ce sont généralement des microadénomes (< 10mm) (31).

Ils sont secondaires à la sécrétion par la tumeur d'une hormone donnée. Par ordre de fréquence, on retrouve :

a. Adénomes à Prolactine

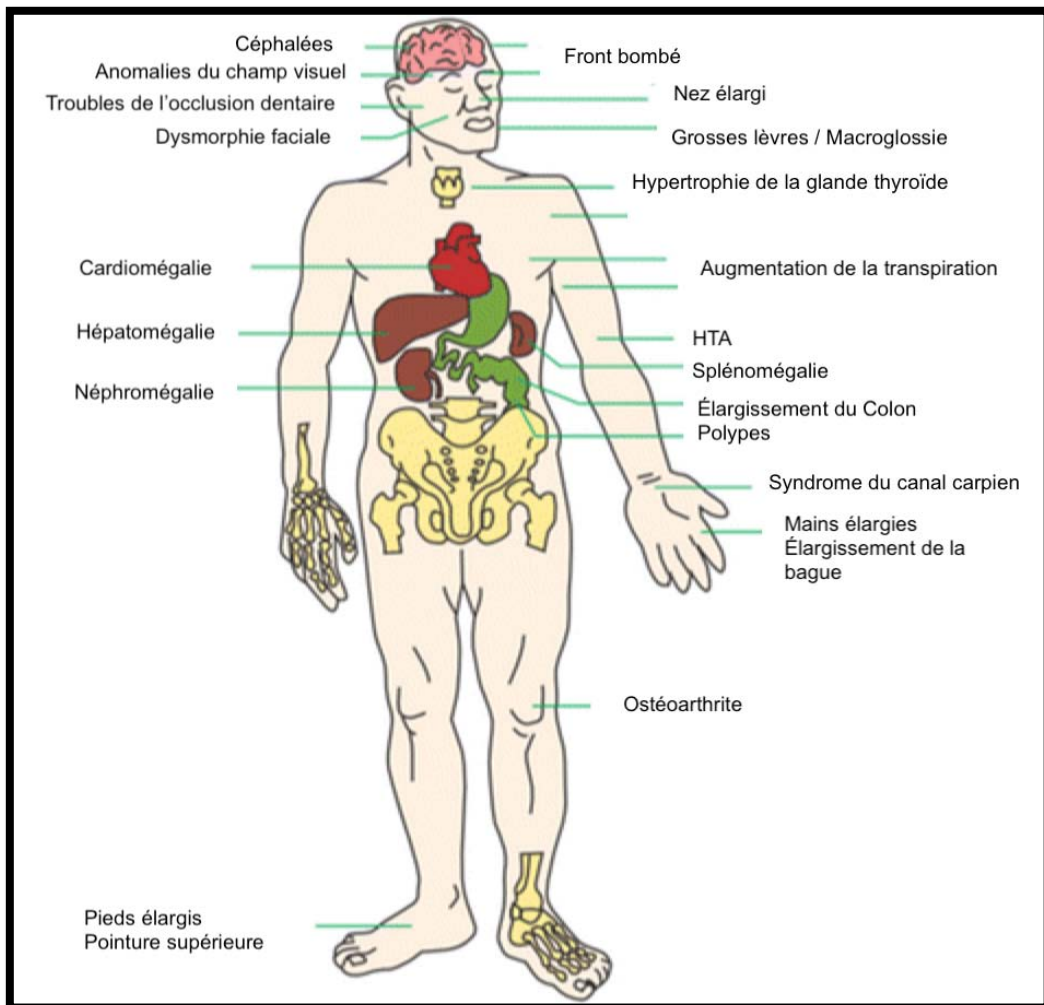
Ils constituent près de 50- 65 % des adénomes hypophysaires fonctionnels (4). Ils sont plus fréquents chez les femmes entre 20 et 50 ans. Ce sont généralement des microadénomes (< 10 mm). Ils se manifestent principalement par une hyperprolactinémie dont les signes cliniques sont :

- Une diminution de la libido, une infertilité et de l'ostéoporose dans les deux sexes.
- Chez la femme : Troubles du cycles menstruels (Oligoménorrhée-aménorrhée) et galactorrhée,
- Chez l'homme : Une dysfonction érectile et gynécomastie (33).

b. Acromégalie

L'acromégalie est une pathologie rare, causée par plus de 95% des cas par un adénome hypophysaire sécrétant de la GH (34). Elle est diagnostiquée tardivement, entre 7 et 10 ans après la survenue des premiers signes cliniques (35).

Le tableau clinique comprend :



Honegger J, Nasi-Kordhishti I, Giese S. [Pituitary adenomas]. *Nervenarzt*. 2019 Jun;90(6):568-77.

Figure 34 : Signes Cliniques de l'Acromégalie

c. Maladie de Cushing

Elle est secondaire à une hypersécrétion de cortisol endogène par un adénome hypophysaire produisant de l'ACTH (85%) ou par une tumeur ectopique (15%).

Le tableau clinique comprend :

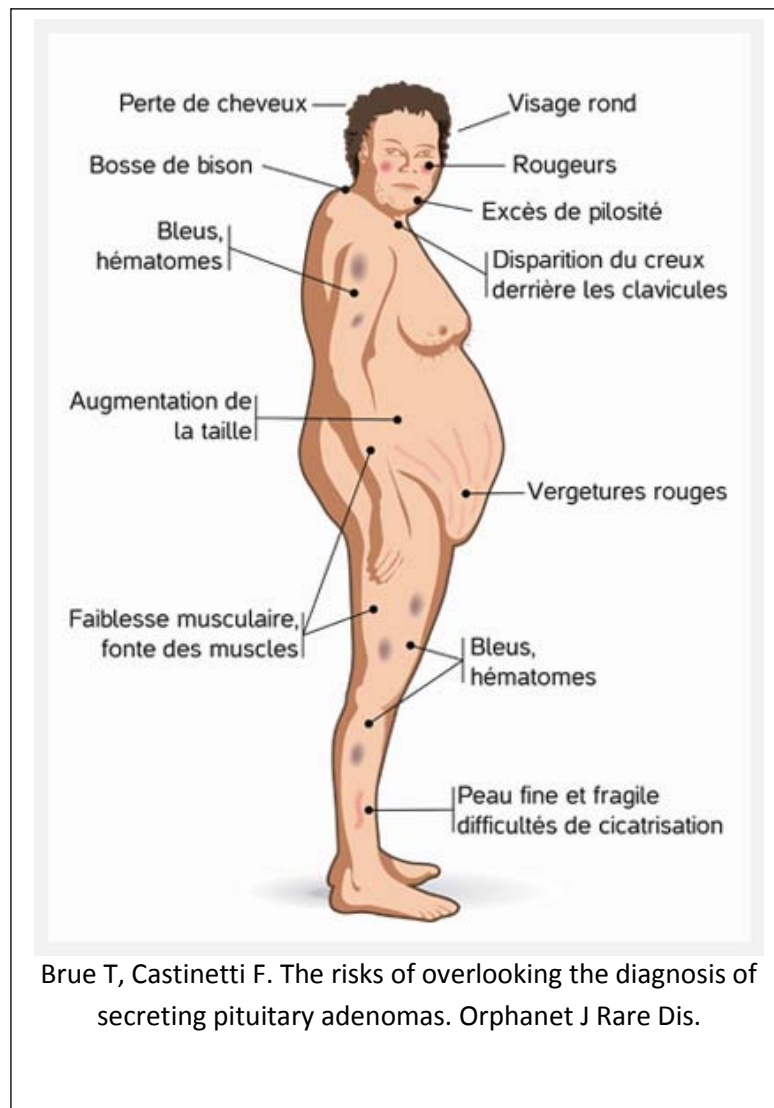


Figure 35 : Signes cliniques Maladie de Cushing

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

d. Hyperthyroïdie centrale

Ils représentent moins de 2% des adénomes, ils sont souvent de grande taille, 88% étant des macroadénomes. Ils peuvent se présenter par des symptômes locaux (troubles du champ visuel, paralysie d'un nerf oculomoteur et céphalées) ainsi que par des symptômes typiques d'hyperthyroïdie et d'un goitre.

Tableau IV : Syndromes d'hypersécrétion hormonale

Hormone	Maladie	Symptômes
Prolactine	Prolactinome	Diminution de la libido, infertilité, ostéoporose dans les deux sexes. ♀ : Oligoménorrhée-aménorrhée, galactorrhée. ♂ : Dysfonction érectile.
GH	Acromégalie	Faciès dysmorphique, extrémités élargies, douleurs articulaires, troubles cardiovasculaires, intolérance au glucose et apnée du sommeil.
ACTH	Maladie de Cushing	Obésité centripète, amyotrophie des ceintures, vergetures larges pourpres, signes de virilisation chez la femme.
TSH	Hyperthyroïdie centrale	Sueurs, tachycardie, diarrhée, et tremblement des extrémités . Goitre.

Il convient de rappeler qu'il existe des adénomes hypophysaires sécrétant plusieurs hormones.

V. Données Biologiques

1. Adénomes hypophysaires non fonctionnels

Une évaluation hormonale est obligatoire pour tous les patients porteur d'un adénome hypophysaire non fonctionnel (36). Elle permet de :

- Confirmer l'absence de sécrétion hormonale et donc de poser le diagnostic d'adénome hypophysaire non fonctionnel,
- Rechercher un déficit hormonal associé.

Tableau V : Explorations fonctionnelles statiques et dynamiques des AHNF

Recherche d'un hypopituitarisme
Si suspicion de déficit en GH : <ul style="list-style-type: none">- IGF1 bas- Tests de stimulation de l'axe somatotrope
Si suspicion de déficit en ACTH : <ul style="list-style-type: none">- Cortisol de 8h < 3 µg/dL- ACTH normal ou bas
Si suspicion d'un déficit LH/FSH : <ul style="list-style-type: none">- Gonadotrophines non élevées (normales/ ou basse) associée à une testostérone basse chez l'homme et estradiol bas chez la femme
Recherche d'une hypersécrétion hormonale
- IGF-1
- Prolactine
- FSH / LH
- Estradiol (femme) / Testostérone (homme)
- TSH, FT4
- Cortisol libre urinaire, Test de suppression à la Dexaméthasone
- Dosage de l' α - sous unité

Une élévation modérée de la prolactine est fréquemment retrouvée, elle est secondaire à une compression de la tige pituitaire par l'adénome. On parle alors d'**hyperprolactinémie de déconnexion**. La prolactine ne dépasse pas les 2000 mUI/l soit 94 µg/l chez les patients avec un adénome hypophysaire non fonctionnel (37).

Le déficit en GH, et l'hypogonadisme sont les déficits les plus fréquemment retrouvés, suivis par l'hypothyroïdie centrale et l'insuffisance surrénalienne centrale. 6 à 29 % des patients présentent un panhypopituitarisme (38).

2. Adénomes hypophysaires fonctionnels

Tableau VI : Explorations statiques et dynamiques des adénomes hypophysaires fonctionnels

	Explorations statiques	Explorations dynamiques
Adénome à prolactine	Hyperprolactinémie	Aucune
Acromégalie	Augmentation du taux d'IGF-1	Absence de freinage de la GH par l'HGPO
Maladie de Cushing	<ul style="list-style-type: none">- Cortisol libre urinaire (CLU).=> Hypersécrétion de cortisol - Dosage du cortisol sanguin à minuit (hospitalier) ou cortisol salivaire de minuit (ambulatoire).=> Rupture du rythme circadien de sécrétion du cortisol	<ul style="list-style-type: none">- Absence de rétrocontrôle par le test de freinage à la Dexaméthasone.- Tests de stimulation à la Corticotropin Releasing Hormon (Minirin®).- Le cathétérisme du sinus pétreux.

* L'interprétation des dosages hormonaux et des tests dynamiques doit prendre en considérations l'âge, le sexe, le poids du patient, sa prise médicamenteuse, la présence de tares, ainsi que la méthode de dosage utilisée par le laboratoire d'analyse (35)(39).

VI. Données Radiologiques

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est la modalité de choix dans l'imagerie hypophysaire, du fait de sa résolution spatiale, son étude tridimensionnelle et son innocuité. Elle est réalisée à visée diagnostique, pronostique (degré d'invasion locale) et dans le cadre du suivi (recherche de résidu tumoral après chirurgie, ou de « fonte tumorale » sous traitement anti-sécrétoire), après élimination des contre-indications (40).

Tableau VII : Contre-indications absolues IRM

- Corps étranger Métallique oculaire
- Pacemaker
- Valve cardiaque métallique

La classification de Hardy Modifiée (41) prend en considération la taille, l'extension et l'invasion :

- **TAILLE :**
 - Les microadénomes : mesurant moins de 10 mm, enclos dans la selle turcique
 - Les macroadénomes : plus volumineux, pouvant s'étendre dans la citerne suprasellaire et refouler le chiasma, le sinus caverneux, le sinus sphénoïdal, voire encore plus loin vers le 3^{ème} ventricule et les structures cérébrales.
- **EXTENSION :**
 - GRADE A : Extension limitée à la citerne suprasellaire
 - GRADE B : Extension soulevant la partie antérieure du récessus du 3^{ème} ventricule.
 - GRADE C : Extension à toute la partie antérieure du 3^{ème} ventricule.
 - GRADE D : Extension intracrânienne.
 - GRADE E : Extension latérale vers le sinus caverneux.

➤ **INVASION :**

- I : Selle turcique de taille normale ou localement élargie ; tumeur $\leq 10\text{mm}$
- II : Selle turcique élargie ; tumeur $\geq 10\text{mm}$
- III : Perforation localisée de la base de la selle turcique
- IV : Destruction de la base de la selle turcique
- V : Métastases sanguines ou via le liquide céphalo-rachidien.

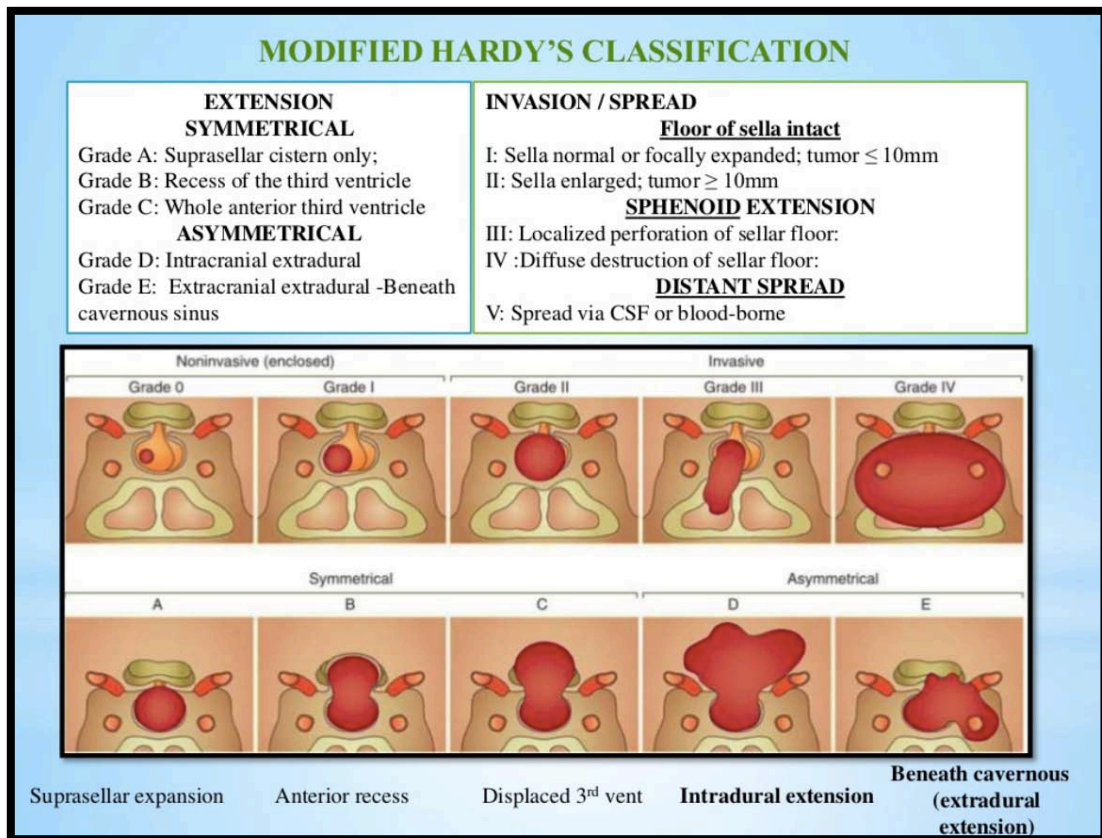
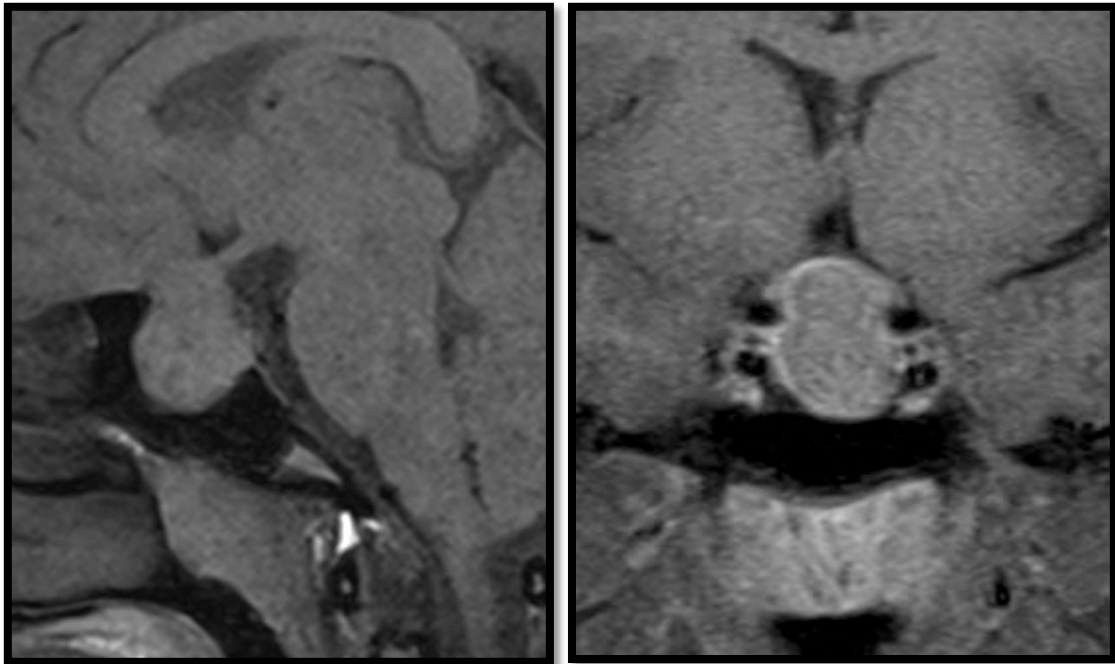


Figure 36 : Classification de HARDY Modifiée

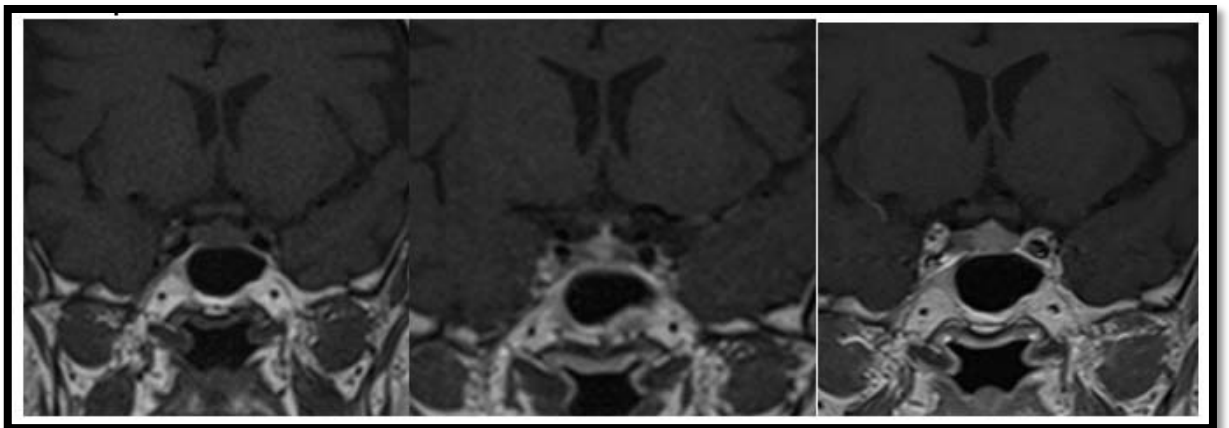
En cas d'IRM normale ou douteuse, il est possible de poser le diagnostic d'un adénome corticotrope par cathétérisme du sinus pétreux avec dosage du taux d'ACTH.



CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 37 : Macroadénome hypophysaire
IRM Hypophysaire : Coupe Sagittale en Séquence T1 sans injection de gadolinium

Figure 38 : Macroadénome hypophysaire
IRM Hypophysaire : Coupe coronale en séquence T1 avec injection de Gadolinium



CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 39 : Microadénome hypophysaire
IRM Hypophysaire Coupe coronale en Séquence T1 dynamique après injection de Gadolinium

VII. Prise en charge thérapeutique

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs bénignes ; le rôle du traitement est de restaurer l'homéostasie hormonale, et de réduire la taille de l'adénome en cas de macroadénome afin d'éviter les complications locorégionales. Les options thérapeutiques sont les suivantes :

- La résection chirurgicale par voie transsphénoïdale
- Le traitement médicamenteux : Agonistes de la Dopamine, somatostatine...
- La radiothérapie

Les options citées précédemment peuvent être associées afin de favoriser la guérison (4).

Tableau VIII : Options thérapeutiques des adénomes hypophysaires

Type d'adénome hypophysaire	Options thérapeutiques
Adénome hypophysaire non fonctionnel	-Résection chirurgicale par voie transsphénoïdale*
Adénome à Prolactine	-Agonistes dopaminergiques -Cabergoline > Bromocriptine*
Acromégalie	-Résection chirurgicale par voie transsphénoïdale - GH receptorblocker (Pegvisomant) - Analogues de la somatostatine (Octréotide, Lanreotide, Pasireotide)
Maladie de Cushing	-Résection chirurgicale par voie transsphénoïdale - Kétoconazole - Cabergoline - Cortisol receptorblocker (Mifepristone) - Analogue de la somatostatine (Pasireotide) - Etomidate - Metyrapone

*Avant la prise en charge chirurgicale, il est primordial de corriger les troubles hormonaux (38).

**La cabergoline a démontré son efficacité comparé à la bromocriptine (42).

VIII. Anatomopathologie

Les régions sellaires et parasellaires sont le siège de lésions variées, qui peuvent se développer aux dépens de la **glande pituitaire**, mais aussi des **méninges**, des **vaisseaux sanguins** et des **structures nerveuses**.

L'**adénome hypophysaire** est la tumeur la **plus fréquente** de la selle turcique (83%), suivi par ordre de fréquence, des kystes de la poche de Rathke (6.5%), des craniopharyngiomes (4.5%), des méningiomes (2%) et d'autres types de tumeurs (4%) (43).

L'atlas des tumeurs neuroendocrines (OMS 2017), classe les adénomes hypophysaires en fonction de leur **caractère morphologique** et de l' **immuno-histochimie (facteurs de transcriptions)** (44).

De ce fait, le rôle clinique de l'anatomopathologiste, sera de :

- Faire le **diagnostic positif** de l'adénome hypophysaire,
- Déterminer le **sous-type** de l'adénome hypophysaire,
- Identifier son **agressivité**,
- Préciser le **pronostic** de l'adénome hypophysaire.

Cette section contient dans un premier temps, une présentation des **nouveautés** de la classification OMS 2017 sur l'anatomopathologie de l'adénohypophyse, puis dans un second temps, une **approche diagnostique** des adénomes hypophysaires.

1. Nouveautés de la classification OMS des tumeurs neuroendocrines

La 4^{ème} édition de la classification des tumeurs neuroendocrines selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a été publiée en Juillet 2017. Cette nouvelle édition met à jour la classification des tumeurs de l'adénohypophyse. Les changements portent sur :

- L'**intégration** des **facteurs de transcriptions** dans la classification des adénomes hypophysaires.
- L'**adoption** d'une nouvelle classification, dans laquelle le « *null-cell adenoma* » a été redéfini et « l' *adénome atypique* » abandonné.

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

- L' **identification** d'une nouvelle entité les « *high risk pituitary adenoma* » (45).

-

En 2017, « The International Pathology Club » propose une nouvelle terminologie pour les adénomes hypophysaires : « Pituitary Neuroendocrine Tumors » avec l'acronyme PitNET (46).

a. Facteurs de transcriptions : Élément clé de l'OMS 2017

Pendant des années, les adénomes hypophysaires ont été classés en fonction de leurs **caractères morphologiques**, de leur **expression hormonale** mise en évidence par **immunohistochimie** et, de leurs **caractères ultrastructuraux** visible en **microscopie électronique** (47).

Compte tenu des découvertes récentes sur les facteurs de transcriptions et de leur rôle clé dans la cytodifférenciation des cellules de l'adénohypophyse, les auteurs de l'OMS 2017 ont adopté un **nouveau principe directeur** pour la classification des adénomes hypophysaires : les **facteurs de transcriptions** (48).

Tableau IX : Facteurs de transcription des différentes lignées cellulaires de l'adénohypophyse : OMS 2017

Lineage	Main transcription factors and other co-factors	Adenohypophyseal cell
Acidophilic lineage	PIT-1	Somatotrophs
	PIT-1, ER α	Lactotrophs
	PIT-1, GATA-2	Thyrotrophs
Corticotroph lineage	T-PIT	Corticotrophs
Gonadotroph lineage	SF-1; GATA-2, ER α	Gonadotrophs

Les facteurs de transcriptions ayant une implication clinique importante pour l'anatomopathologiste sont, le **PIT-1**, commun aux cellules somatotropes, lactotrophes et thyroïdienne, le **T-PIT** caractéristique des cellules corticotropes, et le **SF-1** spécifique aux

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

cellules gonadotropes. Ainsi, ce nouveau concept classe les adénomes hypophysaires en fonction de la lignée cellulaire à laquelle ils appartiennent, et non en fonction de leur expression hormonale. Par exemple, les « adénomes lactotropes » désignent un groupe de tumeurs provenant de la différenciation des cellules de la lignée PIT-1 et qui sécrètent de la prolactine remplaçant ainsi, le terme « prolactinomes ». En fonction de l'expression immunohistochimiques des cellules tumorales, on distingue : les adénomes somatotropes, lactotropes, thyrotropes, gonadotropes, corticotropes et les null-cell adenomas, chez qui aucune lignée cellulaire n'a pu être identifiée (négatifs aux anticorps anti anti-PRL, anticorps anti-GH, anticorps anti-LH, anticorps anti-FSH, anticorps anti-TSH, anticorps anti-ACTH, et aux facteurs de transcriptions).

b. Classification OMS 2017 des adénomes hypophysaires

Tableau X : Classification morphologique et fonctionnelle des adénomes hypophysaires (OMS 2017)

Adenoma type	Morphological variants	Pituitary hormones and other immunomarkers	Transcription factors and other co-factors
Somatotroph adenomas	Densely granulated adenoma ^a	GH ± PRL ± α-subunit	PIT-1
	Sparsely granulated adenoma	GH ± PRL, [CK]	PIT-1
	Mammosomatotroph adenoma	GH + PRL (in same cells) ± α-subunit	PIT-1, ERα
	Mixed somatotroph–lactotroph adenoma	GH + PRL (in different cells) ± α-subunit	PIT-1, ERα
Lactotroph adenomas	Sparsely granulated adenoma ^a	PRL	PIT-1, ERα
	Densely granulated adenoma	PRL	PIT-1, ERα
	Acidophilic stem cell adenoma	PRL, GH (focal and variable)	PIT-1, ERα
Thyrotroph Adenoma		β-TSH, α-subunit	PIT-1
Corticotroph adenomas	Densely granulated adenoma ^a	ACTH, [CK]	T-PIT ^b
	Sparsely granulated adenoma	ACTH, [CK]	T-PIT ^b
	Crooke's cell adenoma	ACTH, [CK]	T-PIT ^b
Gonadotroph adenoma		β-FSH, β-LH, α-subunit (various combinations)	SF-1, GATA2, ERα
Null cell adenoma		None	None
Plurihormonal adenomas	Plurihormonal PIT-1 positive adenoma (previously called silent subtype 3 adenoma)	GH, PRL, β-TSH ± α-subunit	PIT-1
	Adenomas with unusual immunohistochemical combinations	Various combinations: ACTH/GH, ACTH/PRL	N/A

^aMost common morphological variant
^bCommercial antibodies are not yet available

- **Les adénomes somatotropes**

Définis comme étant des adénomes hypophysaires exprimant **majoritairement l'hormone de croissance (GH)** et issus de la lignée cellulaire **PIT-1**. Cliniquement, ils se manifestent par une acromégalie secondaire à un excès de sécrétion de la GH.

Histologiquement, on distingue les adénomes somatotropes **purs**, sécrétant exclusivement de la GH : Ils sont divisés en deux sous-types : « Densely Granulated Somatotroph Adenoma (DGSA) » et « Sparsely Granulated Somatotroph Adenoma (SGSA).

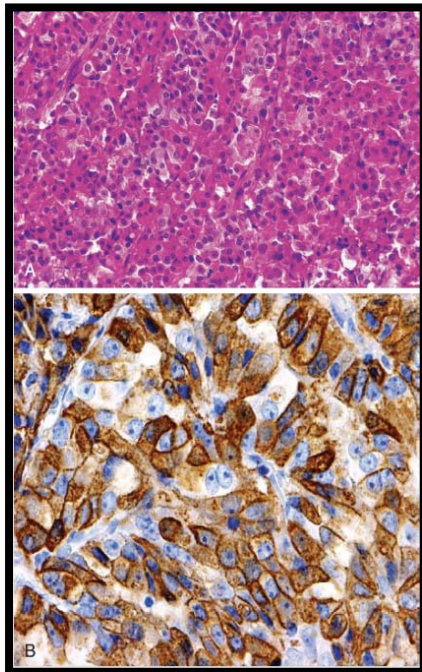
Puis, on retrouve les adénomes qui sécrètent la GH et la prolactine (PRL) : « Mammosomatotroph adenomas », « Mixed somatotroph and lactotroph adenomas » et les « Plurihormonal adenomas ».

- **Densely granulated somatotroph adenoma (DGSA)**

- À l'HE : Cellules très éosinophiles
- À l'IHC : Forte expression du PIT-1 et de la GH. Expression variable de l' α -sous unité (α -SU).Cytokératine de bas poids moléculaire (CAM 5.3) : Immunomarquage périnucléaire caractéristique.

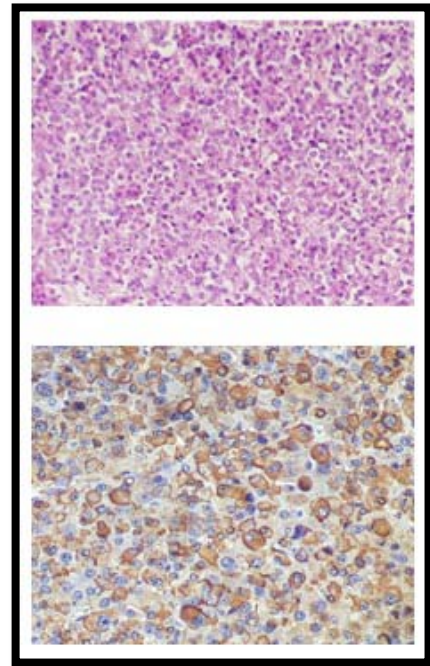
- **Sparsely granulated somatotroph adenoma (SGSA)**

- À l'HE : Cellules chromophobes ou légèrement éosinophiles.
- À l'IHC : Expression du PIT- 1 constante.Expression de la GH variable. Pas d'expression de l' α -sous unité. Cytokératine de bas poids moléculaire (CAM 5.3) : Immunomarquage punctiforme des corps fibreux paranucléaires.



Wheater's Functional Histology

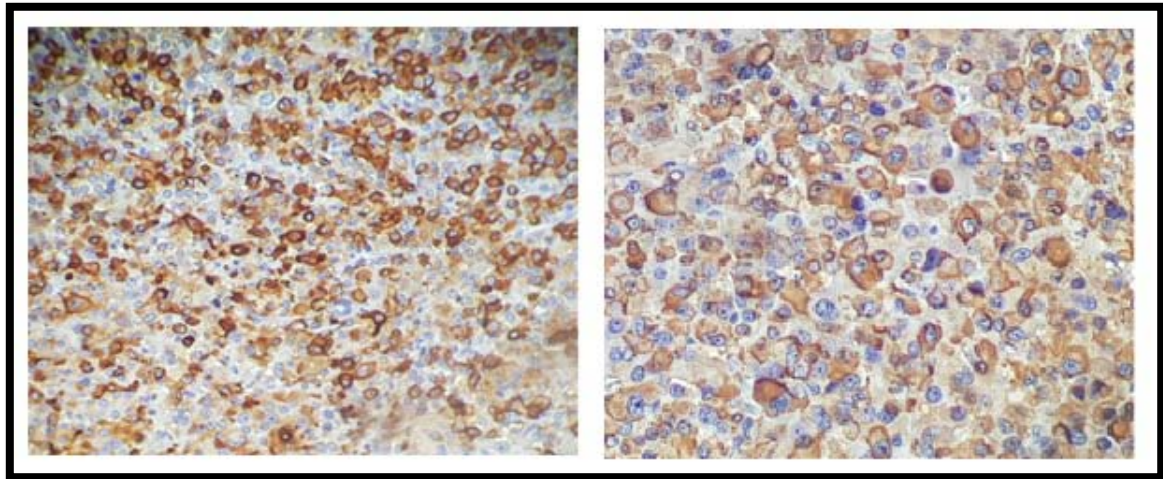
**Figure 40: DGSA (x40) A: H&E
B: IHC Anti-GH**



CHU Mohammed VI Marrakech

**Figure 41: SGSA (x40)A: H&E
B: IHC Anti-GH**

- ***Mammomatotroph adenomas*** : Une même cellule sécrète la GH et la PRL.
 - À l'HE : Cellules éosinophiles (cytoplasme : granulations de GH et PRL).
 - À l'IHC : Expression du PIT-1, GH, PRL et des récepteurs oestrogène ER- α .
- ***Mixed somatotroph and lactotroph adenomas***:
 - À l'HE : 2 types cellulaires différents sécrètent la GH et la PRL.
Cellules très éosinophiles => Densely Granulated Somatotroph Adenoma (GH).
Cellules chromophobes => Sparsely Granulated Lactotroph Adenoma (PRL).
 - À l'IHC : Expression du PIT-1, GH, PRL et des récepteurs oestrogène ER- α .



CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 42:
Mixed Somatotroph and Lactotroph
Adenoma
Anti-PRL(x40)

Figure 43:
Mixed Somatotroph and Lactotroph
Adenoma
Anti-GH (x40)

- **Les adénomes lactotropes**

Définis comme étant des adénomes hypophysaires exprimant **majoritairement la prolactine (PRL)** et issus de la lignée cellulaire **PIT-1**.

On distingue trois types histologiques d'adénomes lactotropes, les « *Sparsely granulated lactotroph adenoma (SGLA)* », « *Densely granulated lactotroph adenoma (DGLA)* » et les « *Acidophil stem cell adenoma (ASCA)* ».

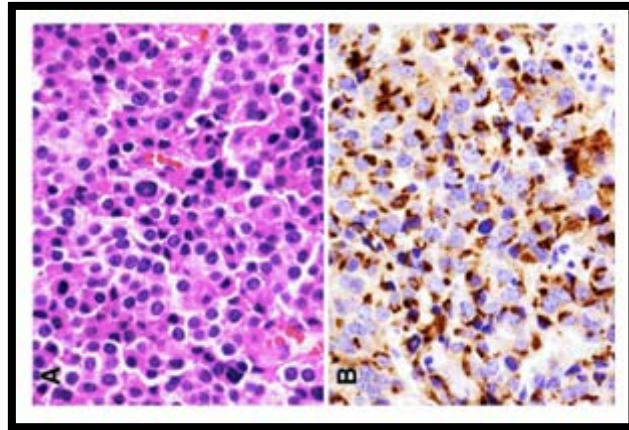
Les cellules tumorales de tous les types adénomes lactotropes expriment le **PIT-1**, la **PRL** et les **récepteurs oestrogène type alpha (ER- α)**.

- ***Sparsely granulated lactotroph adenoma (SGLA)***

Constitue le type histologique la majorité des adénomes lactotropes. Il est caractérisé par la présence de cellules chromophobes uniformes de taille moyenne, ne se colorant pas à l'acide

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

périodique de Schiff (PAS). Et, par un immunomarquage périnucléaire (golgi-type) à la prolactine, qui le différencie des autres types d'adénomes lactotropes. L'indice de prolifération Ki-67 est généralement bas pour ce type d'adénome (1).



WHO Neuroendocrine Tumours 2017

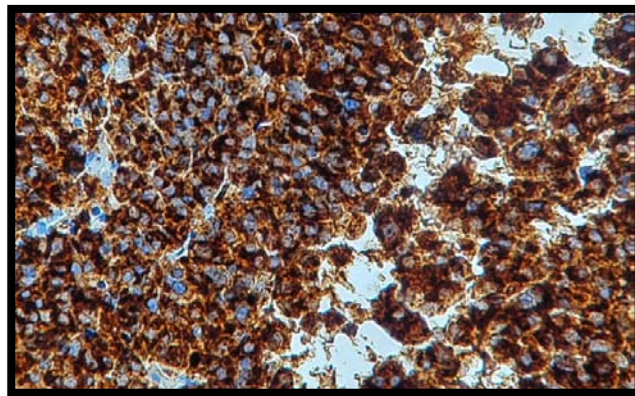
Figure 44: Sparsely granulated lactotroph adenoma (x40)

A: HE: Cellules chromophobes

B: IHC: Anti-PRL: Immunomarquage Golgi-type

- **Densely granulated lactotroph adenoma (DGLA)**

Les cellules tumorales sont éosinophiles ou basophiles. L'expression de la PRL est **diffuse** au niveau du cytoplasme



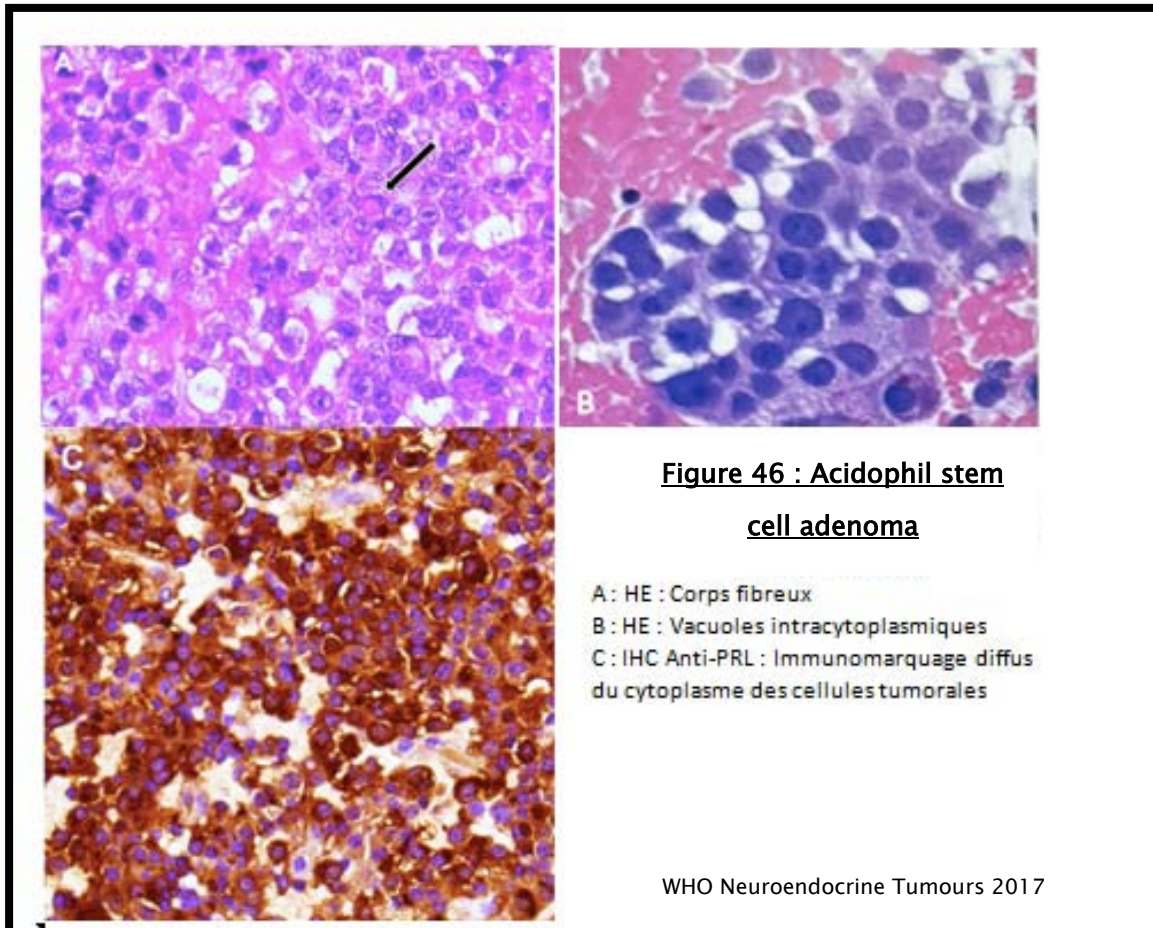
CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 45 : Densely granulated lactotroph adenoma (x40)

IHC: Anti-PRL: Immunomarquage cytoplasmique riche en granule

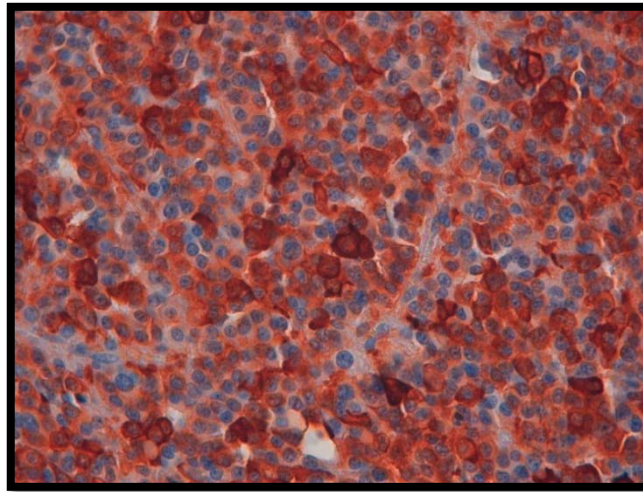
○ *Acidophil stem cell adenoma (ASCA)*

Est composé de cellules tumorales ayant des caractéristiques semblables aux cellules oncocytaires. Ces adénomes expriment de façon variable la GH.



○ *Les adénomes thyrotropes*

Expriment principalement la β -TSH et sont issus de la lignée cellulaire PIT-1. En coloration standard, les cellules tumorales sont chromophobes, polygonales avec un pléomorphisme nucléaire. On retrouve souvent de la fibrose stromale et des calcifications.

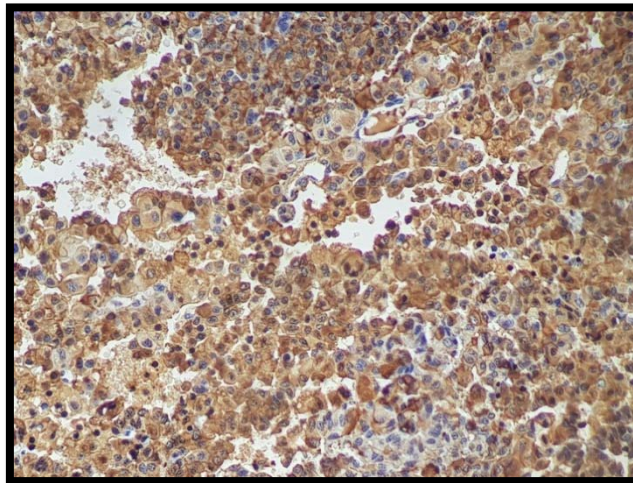


CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 47 : Adénome thyroïdote à l'HE (A) et IHC Anti- TSH-β (x40)

○ *Les adénomes corticotropes*

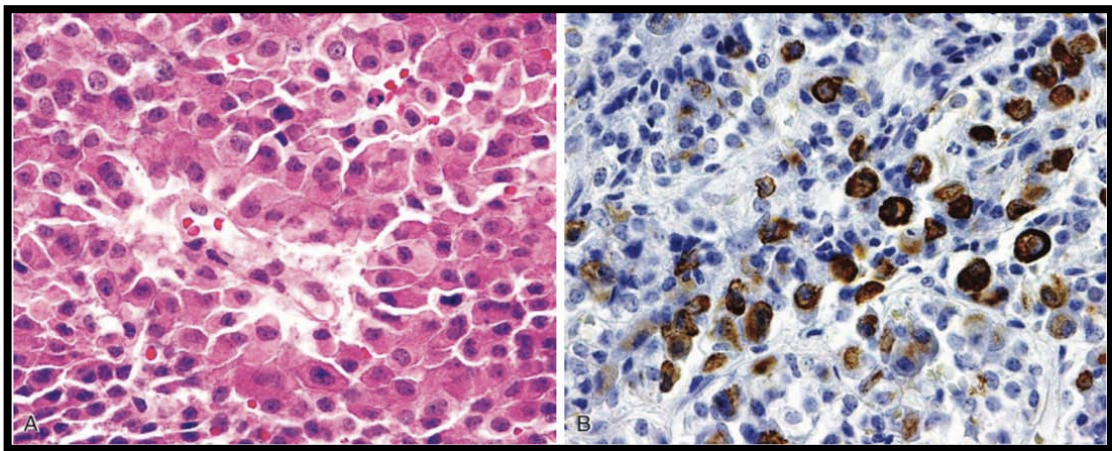
Adénomes hypophysaires exprimant l'ACTH et issus de la lignée cellulaire T-PIT. On distingue trois type histologiques : « Densely granulated corticotroph adenoma », « Sparsely granulated corticotroph adenoma », et « Croke cell adenoma ».



CHU Mohammed VI Marrakech

**Figure 48 : Adénome Corticotrope Faible en Granule
Anti-ACTH (x40)**

Les cellules tumorales sont basophiles et PAS positive. L'immunomarquage à l'ACTH est intense et diffus dans les « Densely granulated corticotroph adenoma » et épars en cas de « Sparsely Granulated corticotroph adenoma ». Les cellules tumorales sont légèrement basophiles voire chromophobes et PAS positive. Certaines cellules tumorales subissent une transformation en cellules de Crooke. L'immunomarquage par la cytokératine CAM.5 en forme d'anneau est très caractéristique.



Wheater's Functional Histology

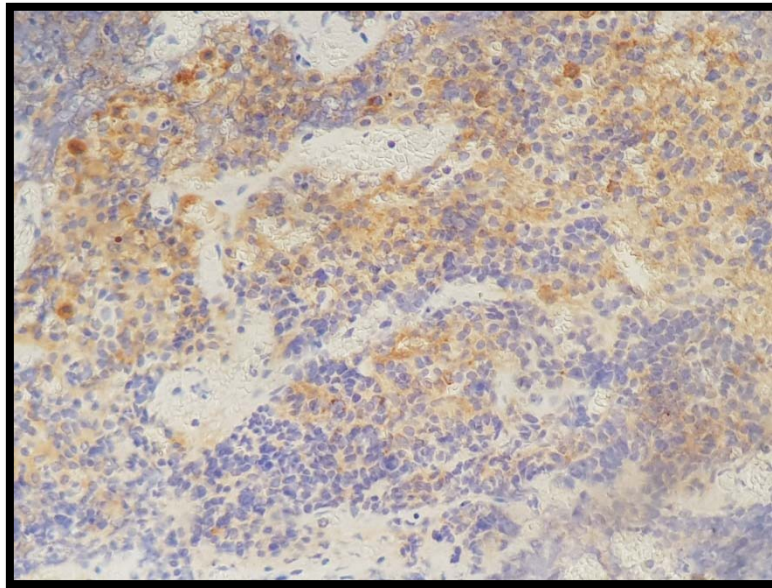
Figure 49 : Adénome corticotrope type « Crooke cell adenoma » (x40)

A : HE : Cellules de Crooke

B : IHC : CAM5.2 : Immunofixation en anneau des cellules de Crooke

- ***Les adénomes gonadotropes***

Ils secrètent la β -FSH, β -LH, l' α -SU, et sont issus de la lignée cellulaire SF-1. Contrairement aux autres types d'adénomes, les colorations standards sont peu contributives au diagnostic.



CHU Mohammed VI Marrakech

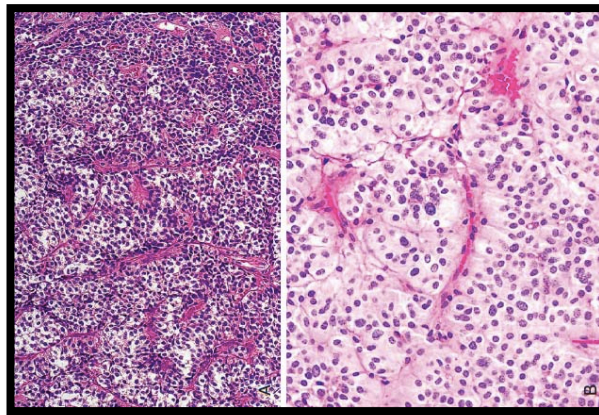
Figure 50 : Adénome gonadotrope (x10)
IHC : Immunofixation moindre de β -LH

- ***Null cell adenoma***

Est composé de cellules hypophysaires n'exprimant **aucun facteur de transcription** (PIT-1, SF-1, TPIT, GATA-2) et 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).

En coloration standard, les cellules tumorales sont typiquement chromophobes voire légèrement acidophiles, arrondies et PAS négatives.

Le diagnostic de « Null cell adenoma » est un **diagnostic d'exclusion**.



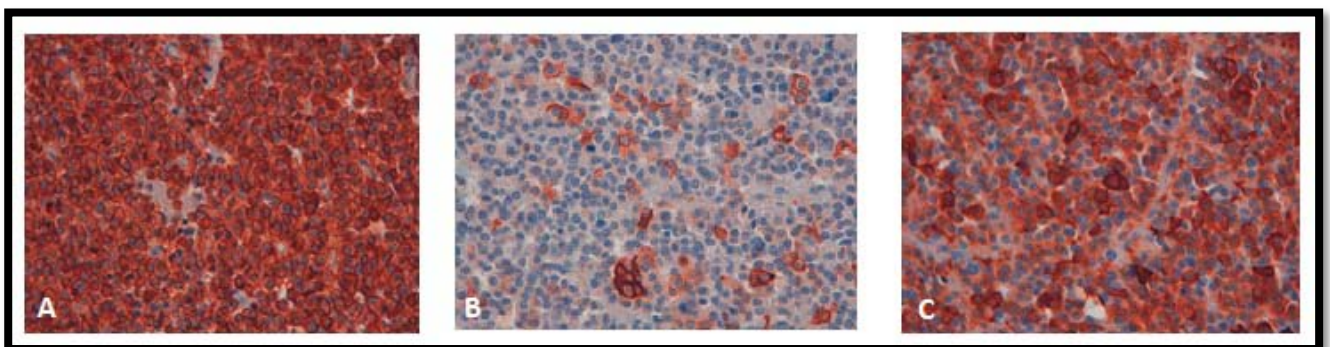
Wheater's Functional Histology

Figure 51 : Null cell adenoma(x10)

HE: Cellules chromophobes

- ***Adénomes plurihormonaux et doubles***

Les adénomes plurihormonaux sont des adénomes hypophysaires qui produisent plus d'une hormone. Ils peuvent être constitués d'un type cellulaire sécrétant plusieurs hormones, de deux types cellulaires différents ou de plus



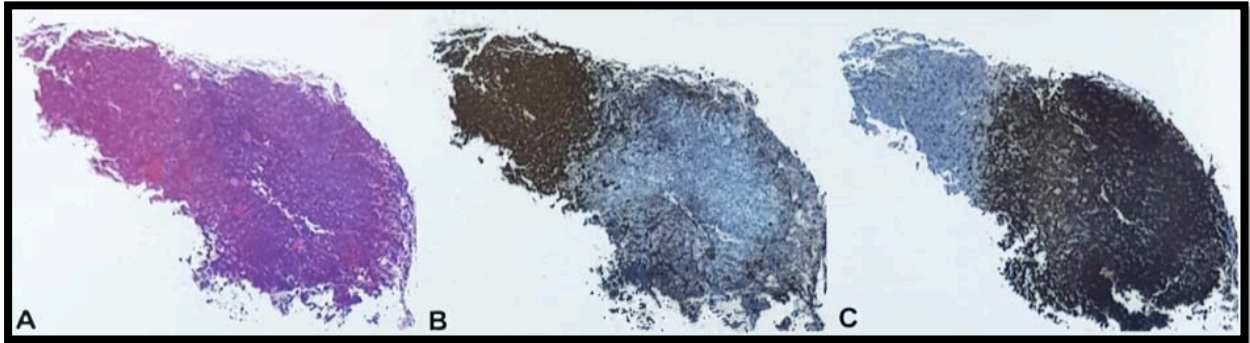
CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 52 : Adénome plurihormonal (x40)

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

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

Les adénomes doubles sont caractérisés par la présence de deux tumeurs sécrétant deux hormones différentes au sein de la même glande.



Wheater's Functional Histology

Figure 53 : Adénome double

A : Adénohypophyse séparée en deux tumeurs distinctes

B : En haut : Amas cellulaires très éosinophile : Adénome somatotrope, en bas amas cellulaire chromophile : Adénome lactotrope

C : GH- positif / PRL - positif

2. Démarche diagnostique

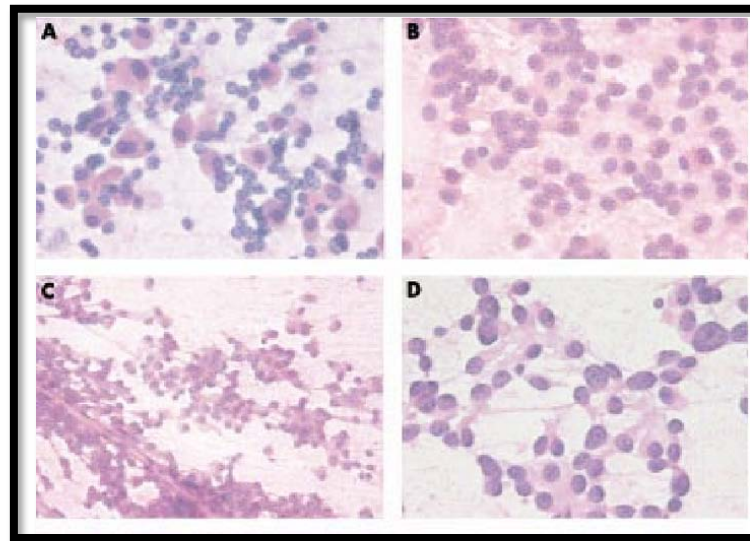
a) Conditions diagnostiques

L'examen anatomo-pathologique constitue une étape clé dans le diagnostic et la prise en charge des adénomes hypophysaires.

Afin d'assurer une analyse précise des spécimens, une collaboration multidisciplinaire est indispensable (Anatomopathologiste, Endocrinologues, Radiologues et Neurochirurgiens) (49).

b) Étape pré-analytique :

L'examen est le plus souvent réalisé sur **pièce opératoire** prélevée par voie transsphénoïdale (50). L'association avec la cytologie et l'examen extemporané en intraopératoire précise le diagnostic. Cette technique est retrouvée dans les centres spécialisés (51).



Sellar Masses – An Algorithmic Approach

Figure 54 : Exemple de cytologie intraopératoire de l'hypophyse antérieure (Coloration H&E)

- (A) Hypophyse antérieure normale : cellules de morphologie différentes
- (B) Adénome Gonadotrope : petites cellules chromophobes
- (C) « Null Cell Adenoma » : petites cellules tumorales bordant des vaisseaux sanguins. Structures en forme de rosette sont visibles.
- (D) Adénome somatotrope : cellules tumorales volumineuses avec noyau proéminent

Au bloc opératoire, le prélèvement doit être fixé au formol neutre tamponné à 4 %, pendant **au moins une heure**. La fixation est une étape primordiale, car elle conditionne la **qualité** et la **fiabilité** des résultats. Puis, il doit être adressé en anatomo-pathologie accompagnée d'une fiche de **renseignements cliniques et radiologiques détaillée**.

Le caractère sécrétant ou non de l'adénome hypophysaire doit être précisé par le clinicien afin de guider l'analyse anatomopathologique. Une fois reçu, l'anatomopathologiste procède à l'examen macroscopique de l'adénome hypophysaire (poids, dimensions, forme, couleur et consistance)(52). Puis, le matériel va être inclus en paraffine, en totalité dans deux cassettes, si le matériel le permet. Puis, il sera enrobé pour être coupé au microtome. Le matériel reçu est souvent fragmenté et de petite taille. Afin de l'optimiser, le laboratoire

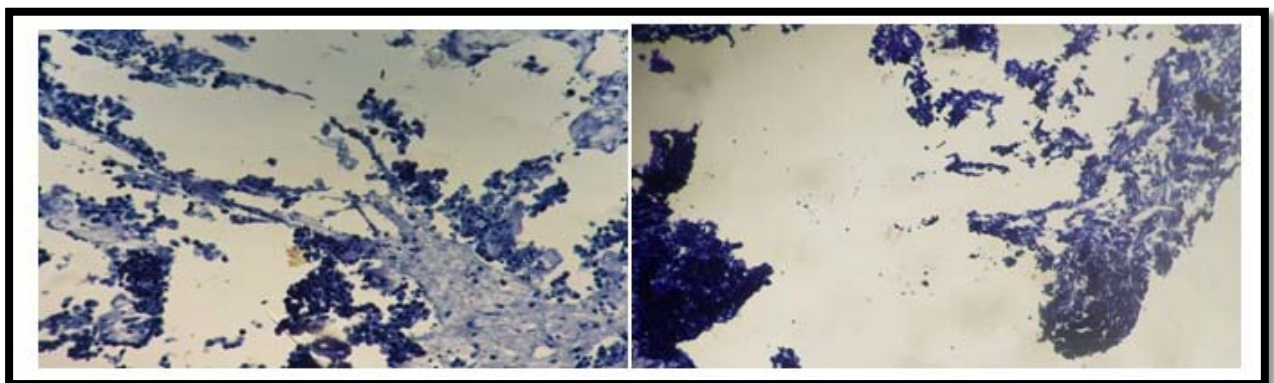
KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

d'anatomopathologie a récemment introduit l'utilisation de 8 lames blanches à l'étape de la microtomie qui seront utilisées au cours de l'étape de l'immunohistochimie.



CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 55 : Étape pré-analytique des adénomes hypophysaire



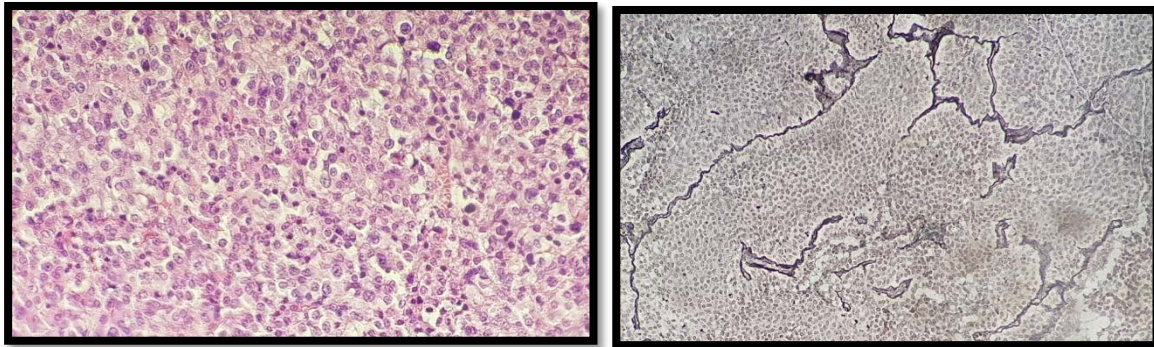
CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 56 : Exemple de matériel fragmenté

c) Étape analytique :

Est-ce que le spécimen est un adénome hypophysaire ?

La première étape est la coloration de routine à l'**hématoxyline-éosine (53)**. Elle permet à l'anatomopathologiste d'identifier l'architecture de l'hypophyse, de distinguer l'hypophyse antérieure de la postérieure et de déterminer différents les types cellulaires de chacune.



CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 57: Adénome hypophysaire
Coloration H&E (x40)

Figure 58: Adénome hypophysaire
Coloration à la réticuline (x20)

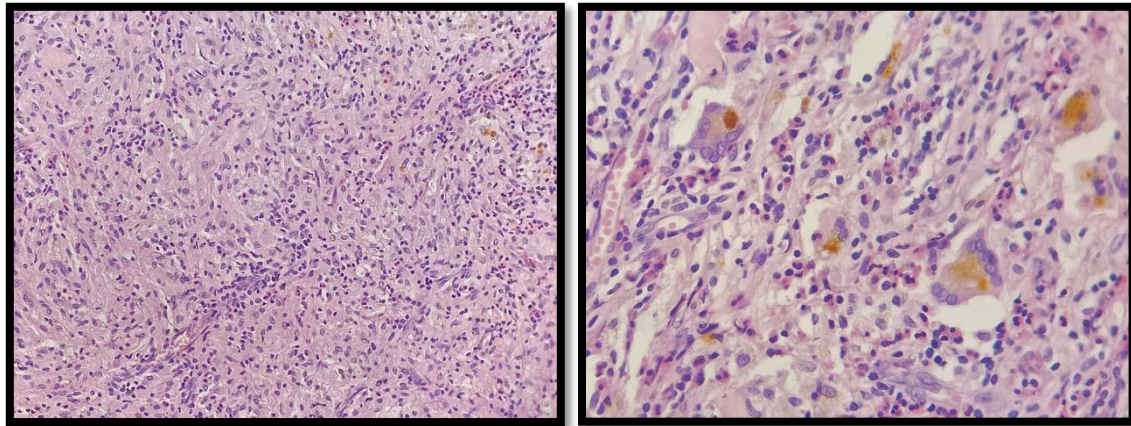
La coloration à l'hématoxyline-éosine seule, n'est pas suffisante pour éliminer la présence d'un tissu tumoral pouvant être adjacent à une adénohypophyse normale. Pour compléter son examen l'anatomopathologiste utilise **une coloration à la réticuline**. Elle permet de mettre en évidence l'architecture de l'hypophyse. En cas d'adénome, il y'a une désorganisation architecturale avec rupture des acini (54).

À cette étape, il est également primordial de poser le **diagnostic différentiel** avec les différentes lésions des régions sellaires et parasellaires. À l'immunohistochimie, la **synaptophysine** permet de différencier les tumeurs neuroendocrines des tumeurs non neuroendocrines (10). Dans un contexte de métastases clinique avec un spécimen réactif à la synaptophysine et au Thyroid Transcription Factor -1 (TTF-1), l'anatomo-pathologiste doit éliminer une métastase sellaire d'un carcinome thyroïdien ou pulmonaire (13).

Tableau XI : Classification des lésions de la région sellaie et parasellaie

Pituitary adenomas		Mesenchymal and stromal tumours	
Pituitary adenoma	8272/0	Meningioma	9530/0
Somatotroph adenoma	8272/0	Schwannoma	9560/0
Lactotroph adenoma	8271/0	Chordoma, NOS	9370/3
Thyrotroph adenoma	8272/0	Chondroid chordoma	9371/3
Corticotroph adenoma	8272/0	Dedifferentiated chordoma	9372/3
Gonadotroph adenoma	8272/0	Haemangiopericytoma/Solitary fibrous tumour	
Null cell adenoma	8272/0	Grade 1 HPC/SFT	8815/0
Plurihormonal and double adenomas	8272/0	Grade 2 HPC/SFT	8815/1
		Grade 3 HPC/SFT	8815/3
Pituitary carcinoma	8272/3		
Pituitary blastoma	8273/3*	Haematolymphoid tumours	
		Germ cell tumours	
Craniopharyngioma	9350/1	Germinoma	9064/3
Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1	Yolk sac tumour	9071/3
Papillary craniopharyngioma	9352/1	Embryonal carcinoma	9070/3
		Choriocarcinoma	9100/3
Neuronal and paraneuronal tumours		Teratoma, NOS	9080/1
Gangliocytoma and mixed		Mature teratoma	9080/0
gangliocytoma-adenoma	9492/0	Immature teratoma	9080/3
Neurocytoma	9506/1	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Paraganglioma	8693/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Neuroblastoma	9500/3		
		Secondary tumours	
Tumours of the posterior pituitary			
Pituicytoma	9432/1		
Granular cell tumour of the sellar region	9582/0		
Spindle cell oncocytoma	8290/0		
Sellar ependymoma	9391/1*		
		<p>The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (898A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. *These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.</p>	

WHO 2017 Neuroendocrine Tumours



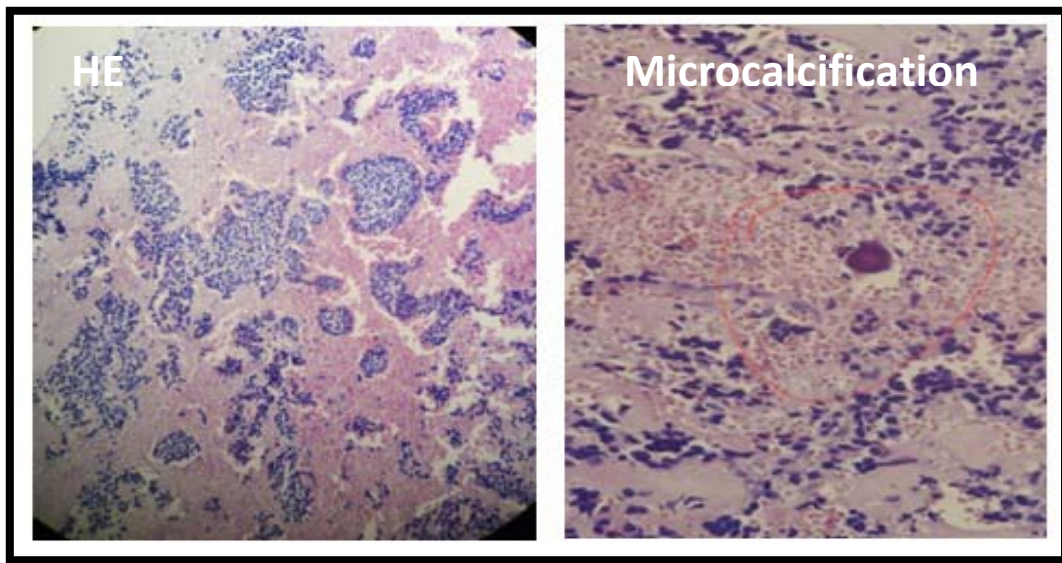
CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 59 : Diagnostic différentiel : Hypophysite Granulomateuse

Quel sous type d'adénome hypophysaire ?

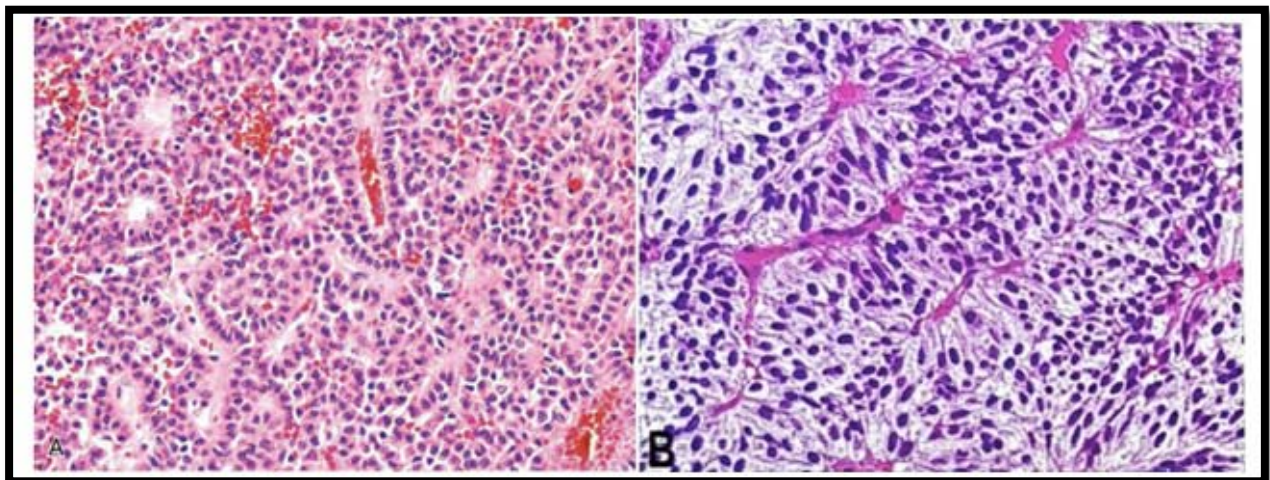
Après avoir posé le diagnostic d'adénome hypophysaire, la seconde étape consiste à déterminer son sous-type (OMS 2017) (56). En coloration standard (HE), certains aspects orientent vers le sous-type d'adénome hypophysaire :

- L'aspect éosinophile est en faveur des adénomes riches en granules.
- La présence de microcalcifications est retrouvée dans les adénomes somatotropes et lactotropes (57).
- Un arrangement en pseudo-rosette péri-vasculaire est caractéristique des adénomes gonadotropes (58).



CHU Mohammed VI Marrakech

Figure 60 : Microcalcifications « Densely granulated Lactotroph Adenoma »

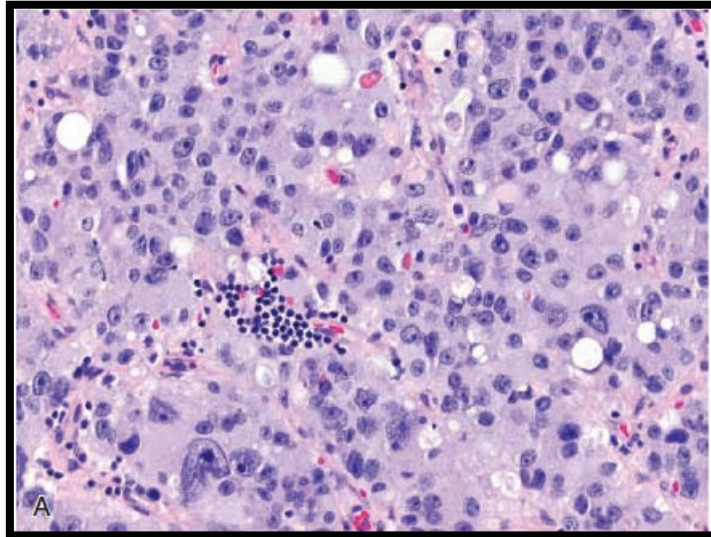


WHO Neuroendocrine Tumours 2017

Figure 61 : Arrangement des cellules en pseudo-rosette péri-vasculaire

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

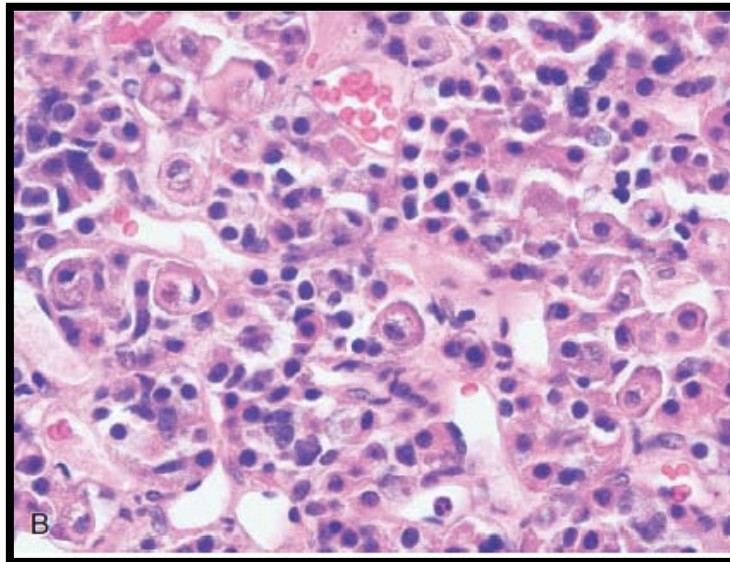
- La présence de larges vacuoles cytoplasmiques signe un adénome lactotrope type « Acidophil Stem Cell Adenoma »



WHO Neuroendocrine Tumours 2017

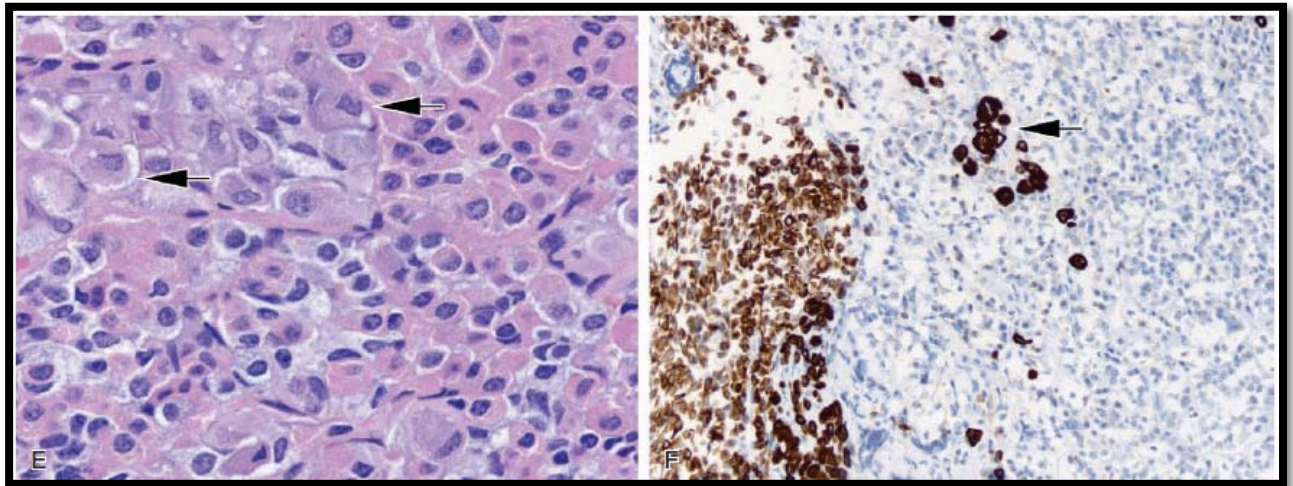
Figure 62 : Vacuoles cytoplasmiques

- La présence de Cellules de Crooke peut être retrouvée dans les adénomes corticotropes, mais aussi au niveau de la partie non tumorale de l'adénohypophyse.



WHO Neuroendocrine Tumours 2017

Figure 63 : Crooke Cell Adenoma



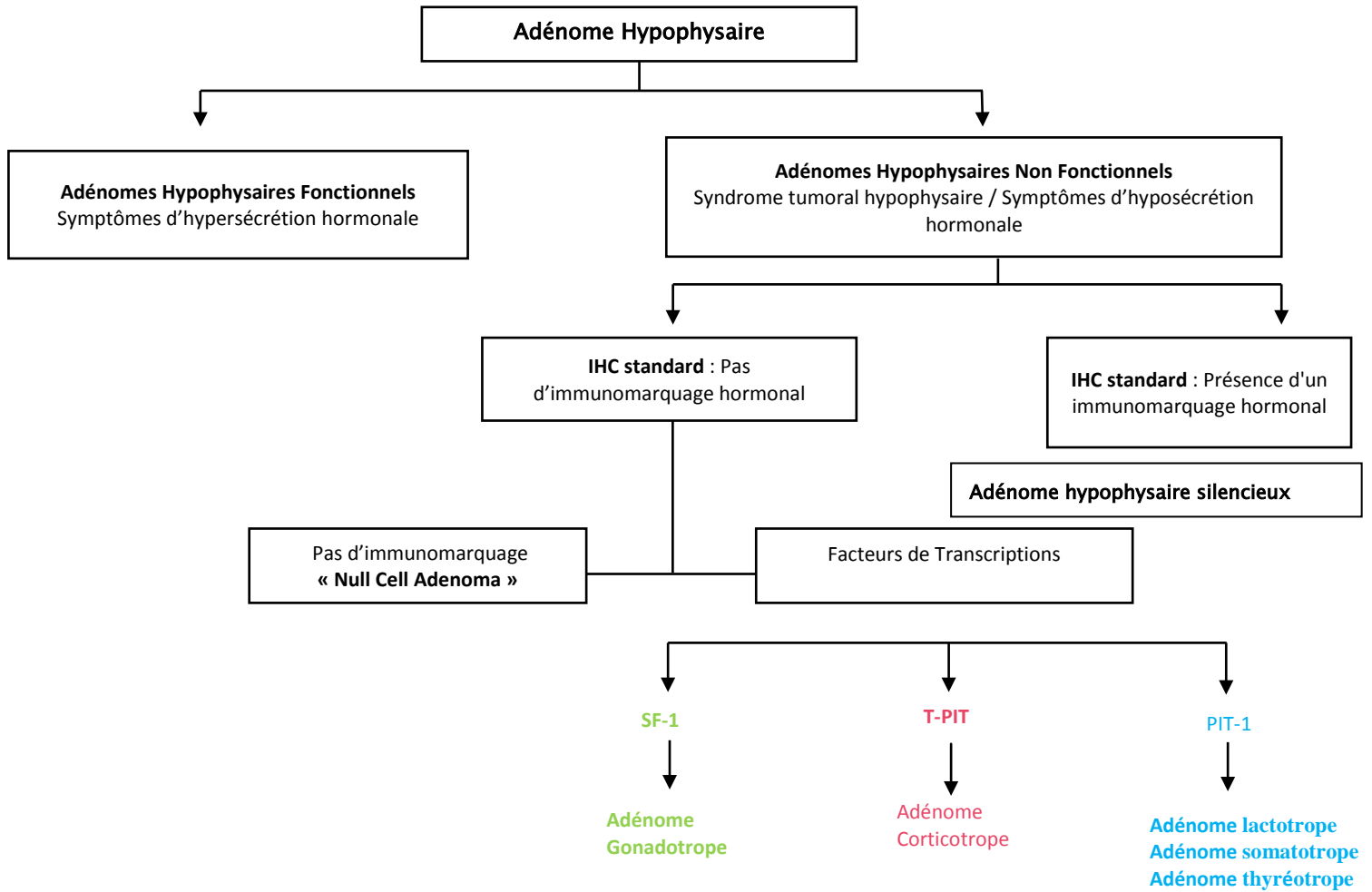
WHO Neuroendocrine Tumours 2017

Figure 64 : Cellule de Crooke (partie non tumorale)

Toutefois, l'**immunohistochimie** reste à la base de la caractérisation des adénomes hypophysaires (59).

Le panel pour le sous-typage comprend : **Prolactine, GH, ACTH, β -FSH, β -LH, β -TSH, l' α -sous unité, SF-1, PIT-1, T-PIT, et CAM 5.2** (59). Le sous typage est une étape cruciale dans le diagnostic anatomo-pathologique car il permet d'**identifier les adénomes hypophysaires à haut risque de récurrence**. Certains centres spécialisés utilisent également la **microscopie électronique**. Mais son intérêt est limité (14).

Le diagnostic anatomopathologique des adénomes hypophysaires, nécessite une corrélation avec la clinique et la radiologie. Le caractère sécrétant ou non de l'adénome hypophysaire, ainsi que sa taille et son caractère invasif à la radiologie guident l'anatomo-pathologiste pour préciser son sous-type (14)



Algorithme n°2 : Sous-Typage des Adénomes Hypophysaires

Le sous-typage des adénomes hypophysaires fonctionnels se fait par la prolactine, GH, ACTH, FSH, LH, et TSH. L'anticorps CAM 5.2 est ajouté uniquement pour les adénomes somatotropes et corticotropes. Il permet une caractérisation plus précise de ses deux sous types. Le facteur de transcription ER- α permet de différencier un adénome mammosomatotrope d'un adénome somatotrope pur. Le T-PIT et le PIT-1 ne sont pas utiles pour le sous-typage.

- **Adénome hypophysaire non fonctionnel :**

Nous avons trouvé deux approches à la caractérisation des adénomes hypophysaire non fonctionnels :

- **Approche Classique (56) :**

Utilisation d'un panel de base comprenant : Prolactine, GH, ACTH, β -FSH, β -LH, β -TSH et CAM 5.2.

Compléter l'analyse par SF-1, PIT-1 et T-PIT en cas d'absence d'immunofixation aux anticorps standards, ou d'adénomes plurihormonaux (60).

- **Nouvelle Approche (59) :**

- Première étape : Utilisation des anticorps SF-1, PIT-1 et T-PIT pour mettre en évidence les trois lignées cellulaires de l'adénohypophyse.
- Deuxième étape : Utilisation des anticorps Prolactine, GH, β -TSH et CAM 5.2 **uniquement si :**
 - Adénome PIT - 1 positif,
 - Adénome plurihormonaux.

Cette approche permet une meilleure précision diagnostic, ainsi qu'une diminution des coûts d'analyse.

Quel est son pronostique ?

Selon l'OMS 2017, le pronostic d'un adénome hypophysaire dépend de son **type**, et de la **présence d'une prolifération tumorale** (Index mitotique et Ki-67).

Les types d'adénomes les plus agressifs sont les suivants (Tableau XII) :

- « Sparsely granulated somatotroph adenoma »
- « Lactotroph adenoma in men »
- « Silent corticotroph adenoma »
- « Crooke cell adenoma »
- « Plurihormonal PIT-1 positive adenoma »

Tableau XII : Probabilité de récurrence des tumeurs neuroendocrines adénohypophysaires

Low probability for recurrence	High probability for recurrence	Malignant (metastatic) tumor
Pituitary adenoma	Adenomas with elevated proliferative activity Special subtypes (variants) of adenomas: Sparsely granulated somatotroph adenoma Lactotroph adenoma in men Silent corticotroph adenoma Crooke cell adenoma Plurihormonal PIT-1 positive adenoma	Pituitary carcinoma

Plus le marquage au Ki67 est important, plus la tumeur est agressive. Un Ki-67 > 3% est un marqueur d'agressivité. Le p53 n'a pas montré d'utilité dans la prédiction de l'agressivité des adénomes hypophysaires (61).

PARTIE II : KIT D'AUTOAPPRENTISSAGE, OUTIL POUR LA FORMATION MÉDICALE CONTINUE

1. Motif de création du kit d'autoapprentissage

La pédagogie médicale connaît une transition d'un modèle passif de transmission de l'information vers un modèle actif. L'autoapprentissage dirigé est une méthode prometteuse pour l'enseignement dans la formation médicale continue. Face à la publication régulière de nouvelles recommandations de pratique en médecine, il paraît indispensable de mettre en œuvre de nouvelles stratégies d'apprentissages orientées et dirigées qui permettent d'acquérir efficacement de nouvelles compétences. Cette mise à jour régulière des connaissances est cruciale pour assurer la sécurité du patient et le respect des normes en matière de diagnostic et de soins. Ce kit d'autoapprentissage sur les adénomes hypophysaires se veut être un outil d'enseignement innovant qui rassemble et structure de l'information médicale actualisée (evidence-based), sur l'anatomo-pathologie des adénomes hypophysaires. Dans le but de permettre aux pathologistes seniors et en formation l'acquisition autonome de compétences diagnostiques sur le sujet.

De plus, la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM) s'est engagée dans un chantier d'actualisation de la pédagogie médicale pour ses étudiants en médecine, ses résidents et ses professeurs. Le décanat fait la promotion de l'utilisation des nouvelles méthodes d'apprentissage avec la création des MOOCs, l'achat de matériel de simulation, de tablettes numériques d'anatomie...

Ce site internet a donc été créé pour contribuer à l'utilisation des nouvelles méthodes d'apprentissage dans la formation continue dans le but de pérenniser la vision de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM).

2. Choix du sujet des adénomes hypophysaires

Les adénomes hypophysaires constituent une pathologie rare et complexe. Entre 2016 et 2019, ils représentaient uniquement 3 % de la pratique dans le service d'anatomo-pathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Au Maroc, les anatomo-pathologistes ont un champ d'activité vaste (dermatopathologie, neuropathologie, pathologie digestive, pédiatrique ...), dans l'annuaire des médecins du Maroc, nous n'avons pas trouvé de sous-spécialistes en neuropathologie (62). Il est donc du ressort de l'anatomo-pathologiste général d'analyser les spécimens d'adénomes hypophysaires.

Pour l'anatomopathologiste la complexité réside principalement dans la gestion de la phase pré-analytique. D'une part, la fixation des spécimens dans du formol tamponné à 4 % au bloc opératoire immédiatement après la chirurgie, et leur transfert en anatomo-pathologie permet la conservation du matériel et, par conséquent, garantit des lames de qualité. D'autre part, la réception des spécimens avec une fiche de demande d'examen dûment remplie et lisible améliore la communication entre les services concernés par la prise en charge des adénomes hypophysaires, et réduit considérablement les erreurs diagnostiques. En effet, 73 % des erreurs en anatomopathologie sont issues de la phase pré-analytique et seulement 4 % de l'analyse (63).

L'analyse des spécimens d'adénomes hypophysaires a fait l'objet d'une mise à jour récente avec la sortie de la classification OMS 2017 des Tumeurs Neuroendocrines et la commercialisation des facteurs de transcriptions. L'ensemble de la documentation retrouvée est en anglais. Cependant, un rapport des acquis des marocains en anglais basé sur l'English Proficiency Index a démontré un niveau de compétence très faible au Maroc (64). Ainsi, ce kit d'autoapprentissage pourrait également répondre au besoin d'une ressource fiable en français sur le sujet, et permettre au service d'anatomopathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

de se positionner en tant que leader au Maroc dans l'analyse actualisé des spécimens d'adénomes hypophysaires.

Enfin, les adénomes hypophysaires sont certes des tumeurs bénignes mais certains sous-types ont un haut potentiel de récidence. Ainsi, l'intérêt clinique du kit d'autoapprentissage est de mettre l'accent sur ces sous-types, dans le but d'assurer une prise en charge post-opératoire optimale des patients, et la planification d'un suivi adapté du sous-type identifié par l'examen anatomopathologique.

3. Choix du format du kit d'autoapprentissage

Les principaux outils utilisés dans la formation médicale continue sont les cours, workshops et conférences (65). Avec l'avènement l'ingénierie pédagogique, de nouveaux outils d'enseignements aussi efficaces que les méthodes traditionnelles ont vu le jour(66)(67). Il existe trois types d'outils (68) :

- Les outils de télé-présence (visioconférence, messagerie instantanée ...),
- Les outils de télé-mémoire (manuel numérique, moteurs de recherches ...),
- Les outils de télé-participation (plateforme de e-learning, réseaux sociaux ...)

De nos jours, la principale source d'information médicale est l'internet (69), d'où découle le format choisi. Ce type d'outil d'autoapprentissage dirigé est aussi efficace qu'une méthode traditionnelle d'enseignement. Selon une étude publiée par le « Journal of Continuing Education in the Health Professions » sur l'utilisation d'internet par les médecins (70), la principale motivation pour rechercher des informations médicales est la résolution d'un problème peu rencontré en pratique courante. Ainsi, le site internet crée s'est voulu pertinent et orienté pour répondre aux principales questions pratiques concernant la démarche diagnostique anatomopathologique des adénomes hypophysaires.

KIT D'AUTOFORMATION : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

Par ailleurs, le choix d'un format numérique permet d'actualiser et d'enrichir le contenu en continu. Une sélection d'articles est retrouvée sur le site internet dans l'onglet références. Cette sélection sera actualisée périodiquement.

Face à l'utilisation massive des smartphones au quotidien, une version mobile a été conçue pour répondre immédiatement aux interrogations des utilisateurs sur l'anatomopathologie des adénomes hypophysaires. En effet, dans une étude faite en 2011 par la Faculté de Médecine d'Alberta Canada (71), 85 % des étudiants en Médecine et Résidents utilisent au moins une fois par jour leur téléphone mobile pour avoir accès à l'information médicale.

Néanmoins, l'accès à la majorité des articles médicaux engage des frais. Le site internet conçu se veut être un outil éducatif gratuit, en accès libre. Enfin, dans une revue systématisée (69) concernant l'efficacité des outils de formation médicale continue, les outils d'apprentissages offrant une interaction avec l'utilisateur sont plus efficaces que les outils traditionnels, et ont un impact positif sur les changements de pratiques (72). Une section contactez-nous a donc été créé dans le site internet. Elle permettra de répondre aux questions des utilisateurs du site internet.

4. Limites du kit d'autoapprentissage

Dans une revue systématisée les principales barrières de ce type d'outil en ligne sont la difficulté de l'utilisation de l'outil informatique, le coût, un design non attrayant, une technologie non adaptée et la nécessité d'une interaction non virtuelle avec les utilisateurs(73). Le kit d'apprentissage crée a essayé d'outrepasser ces limites en choisissant un design ergonomique et en proposant une version mobile. Néanmoins, afin de déterminer les limites du modèle proposé, une évaluation est nécessaire.

5. Perspectives du kit d'autoapprentissage

Le kit d'autoapprentissage pourrait servir de base pour une étude sur l'impact de ce type d'outil d'auto-apprentissage chez les anatomo-pathologistes et résidents en anatomo-pathologie sur les changements de pratiques sur les adénomes hypophysaires au Maroc. Pour se faire, cela nécessite la mise en œuvre d'une campagne de publicité sur les réseaux sociaux (Facebook, Twitter...), au cours des congrès, ainsi qu'une indexation sur le site internet de la FMPPM.

Il permettra également d'encourager des thèses similaires dans des sujets peu communs, afin d'encourager l'enrichissement de la plateforme d' e-learning de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.

Conclusion

La réalisation de kits d'autoapprentissage peut être une solution innovante pour assurer la formation médicale continue. Il serait intéressant d'utiliser cette thèse comme base pour une étude dont l'objectif serait de prouver l'utilité de ce type d'outil dans la formation médicale continue. Afin de concrétiser ce travail de thèse et d'accompagner les changements de pratique, nous avons conçu une fiche de demande d'examen anatomo-pathologique standardisée spécifique aux lésions hypophysaires. Elle permettra de :

- Rassembler les renseignements cliniques, biologique, radiologiques et anatomo-pathologique,
- Faciliter la communication entre les services d'anatomo-pathologie, endocrinologie, neurochirurgie et radiologie,
- Servir de fiche d'exploitation pour de futures études sur les adénomes hypophysaires,
- Maintenir les réflexes sur les adénomes hypophysaires,
- De favoriser la mise à jour des pratiques sur les adénomes hypophysaires.

Cette thèse est également l'occasion d'encourager la création de kit d'autoapprentissage sur des sujets peu communs en pratique quotidienne, et de renforcer la position de leadership qu'a la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech dans l'utilisation des nouvelles méthodes d'enseignements.

Résumés

Résumé

Introduction :

Les adénomes hypophysaires constituent 10 à 15 % des tumeurs intracrâniennes. Ce sont des tumeurs neuroendocrines bénignes dont les manifestations cliniques dépendent de leur profil sécrétoire. Les adénomes hypophysaires comprennent plusieurs sous-types histologiques, classés en fonction de l'immunohistochimie et des facteurs de transcriptions.

Dans un contexte de mise à jour de la classification des tumeurs neuroendocrines (OMS 2017), nous proposons la création d'un manuel numérique de recommandations actualisées pour l'analyse anatomo-pathologique des spécimens d'adénomes hypophysaires sous la forme d'un site internet.

Matériels et Méthodes :

L'éditeur choisi pour la création du site internet est www.wix.com. Sa création a nécessité six étapes. La conception du site internet s'est basé sur le modèle ADDIE (analysis, design, development, implementation, evaluation). La rédaction du contenu scientifique s'est basée sur une recherche bibliographique guidée par MeSH sur PubMed. L'iconographie est issue d'internet, de la littérature et des services d'anatomo-pathologie et de radiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Résultats :

L'adresse électronique du site internet est www.adenomehypophysairefmpm.com. Une version sur ordinateur ainsi qu'une version mobile sont proposées. Le menu choisi est le suivant : Rappels, adénomes hypophysaires, démarche diagnostique, algorithmes, quiz, contactez-nous et références. Un algorithme simplifié de la démarche diagnostique en anatomie pathologique a été proposé. Ainsi qu'une fiche standardisée de demande d'examen anatomo-pathologique.

Discussion :

Ce kit d'autoapprentissage sur les adénomes hypophysaires se veut être un outil d'enseignement innovant qui rassemble et structure de l'information médicale actualisée sur l'anatomie pathologique des adénomes hypophysaires. Le choix du sujet repose sur trois principales raisons. La rareté de la pathologie, l'importance de la gestion de la phase pré-analytique et de la collaboration entre les services s'articulant autour de la pathologie hypophysaire, et l'absence de ressources en français sur la mise à jour de la classification OMS 2017 des tumeurs neuroendocrines. En effet, les adénomes hypophysaires ont constitué entre 2016 et 2019, seulement 3% de l'activité du service d'anatomopathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, et 73 % des erreurs en anatomopathologie sont issues de la phase pré-analytique.

Le choix d'un format numérique a été motivé par le fait qu'actuellement la principale source d'information médicale soit internet. De plus, un format smartphone a été conçu car 85 % des étudiants en Médecine et Résidents utilisent au moins une fois par jour leur téléphone mobile pour avoir accès à l'information médicale.

Conclusion :

La réalisation de kits d'autoapprentissage pourrait être une solution innovante pour assurer la formation médicale continue. Il serait intéressant d'utiliser cette thèse comme base pour une étude dont l'objectif serait de prouver l'utilité de ce type d'outils dans la formation médicale continue.

Abstract

Background :

Pituitary adenomas account for approximately 10 to 15 % of intracranial neoplasms. They are benign neuroendocrine neoplasms. Their clinical manifestations depend on their functioning profile. Pituitary adenomas comprise different histological subtypes, classified according to their immunostaining to different adenohypophyseal hormones and transcription factors. With the release of the new WHO classification of neuroendocrine tumors (2017), we decided to create a digital manual with updated recommendations regarding the histopathological diagnosis of pituitary adenomas.

Materials and Methods :

The website was created through the platform www.wix.com in six steps. The conception of the website was based on the ADDIE framework (analysis, design, development, implementation, evaluation). Its scientific content resulted from a structured PubMed research using MeSH. The iconography was from different resources, the anatomical pathology and radiology department, the literature and the internet.

Results :

The website address is: www.adenomehypophysairefmpm.com. It has two available versions, for computer and smartphone use. The website menu is: Reminders, pituitary adenoma, diagnostic approach, algorithm, quiz, contact us and references. A simplified algorithm of the diagnostic approach of sellar masses is proposed. As well as a standardized request form for pituitary adenomas specimens.

Discussion :

This website is an innovative teaching tool, that aims to collect and structure up-to-date medical informations on the anatomical pathology of pituitary adenomas.

The choice of this subject was driven by three main reasons: the scarcity of the pathology, the need to emphasize the importance of the pre-analytical phase, and finally the absence of French resources on the new WHO classification of neuroendocrine tumours. Indeed, pituitary adenomas constituted between 2016 and 2019, only 3% of the activity of the anatomical pathology department of Mohammed VI University Hospital in Marrakech, and 73% of the errors in anatomopathology were from the pre-analytical phase. The choice of a digital format was motivated by the fact that the main source of medical information is currently the Internet. In addition, a smartphone format was designed because 85% of medical students and residents use their mobile phone, at least once a day to access medical information.

Conclusion :

The creation of self-learning tools, as a website can be an innovative solution to provide continuing medical education. It would be interesting to use this thesis as the foundation for a study to prove the usefulness of this type of tool in continuing medical education.

ملخص

مقدمة: تمثل أورام الغدة النخامية الحميدة حوالي 15 بالمائة من مجموع الأورام الدماغية، و هي أورام حميدة للغدد الصما العصبية التي يختلف تعبيرها السريري حسب نوعية عملها الافرازي، تتضمن هاته الأورام عدة أشكال نسيجية مرتبة وفق الكيمياء الهيستوكيميائية المناعية و عوامل النسخ النووية.

في نطاق تحديث تصنيف هاته الأورام حسب منظمة الصحة العالمية في 2017، نقترح انشاء دليل رقمي التوصيات قابل للتجديد يتم فيه اجراء التشريح المرضي للغدد النخامية من خلال موقع معلوماتي على شبكة الأنترنت.

مواد و أساليب: الناشر الذي تم اختياره لإنشاء الموقع هو www.wix.com ، و إنشاؤه تطلب ستة مراحل، استند

منها من خلال نموذج ADDIE أو خمس ت (تحليل، تصميم، تطوير، تنفيذ، تقييم)، و اعتمدت كتابة المحتوى العلمي بالأساس على بحث بيبليوغرافي مسترشدين بمحركات البحث العلمية ك PubMed و Mesh ، مع استعمال أيقونات مقتبسة سواء من الشبكة العنكبوتية، من المصادر العلمية و من مصلحتي الأشعة و التشريح المرضي بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

نتائج: اسم الموقع هو www.adenomehypophysairefmpm.com ، و هو متوفر في نسخة خاصة بالحاسوب

و أخرى خاصة بالهواتف الذكية، مع فهرس خدمات كالآتي: تذكير، أورام الغدة النخامية الحميدة، طرق التشخيص، خوارزميات، مراجع، الاتصال بنا. مع اقتراح خوارزمية مبسطة للتشخيص بطريقة التشريح المرضي، فضلا عن وثيقة موحدة لطلب التشريح المرضي.

مناقشة: يعتبر محتوى التعلم الذاتي حول أورام الغدة النخامية الحميدة أداة علمية مبتكرة تلم و تمنح للمطلع مركزا علميا دائم التجديد حول كل ما يتعلق بهذا الصنف من الأورام و مكوناته النسيجية المرضية، اختارنا للموضوع كانت له ثلاث دوافع و هي: ندرة هذا المرض، أهمية التشخيص المبكر و التنسيق مع جميع المصالح الاستشفائية المختصة للكشف عنه، و عدم وجود مصادر فرنسية حول تجديد تصنيفها حسب منظمة الصحة العالمية 2017، اذ لم يسجل المستشفى الجامعي بمراكش ما بين سنة 2016 و 2019 سوى ثلاثة بالمائة من مجموع ما كشف عنه بمصلحة التشريح المرضي، مع نسبة خطأ في المرحلة ما قبل الكشف تصل الى 73 بالمائة. و كان دافع اختيارنا الرقمي كون الشبكة العنكبوتية أساس المصادر و المراجع العلمية في عصرنا الحالي، و كون 85 بالمائة ممن يزاولون مهنة الطب يستعملون الهواتف الذكية يوميا على الأقل من أجل اقتباس معلومة طبية أو علاجية.

ختام: يعتبر انشاء مواقع و مصادر ذكية للمعلومة الطبية في عصرنا احدى أفضل سبل التكوين المستمر، و من المهم استغلال هاته الأطروحة كمصدر انطلاق لإثبات أهمية هاته التطبيقات و أثرها الايجابي في تطوير التكوين الصحي لطلبة الطب.

Bibliographie

1. **Nishioka H, Inoshita N. New WHO classification of pituitary adenomas (4th edition):**
Assessment of pituitary transcription factors and the prognostic histological factors. *Brain Tumor Pathol.* 2018 Jan 9;
2. **Aflorei ED, Korbonits M.**
Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. *J Neurooncol.* 2014 May;117(3):379-94.
3. **Causes, presentation, and evaluation of sellar masses – UpToDate [Internet].**
Available from: https://www-uptodate-com.proxy3.library.mcgill.ca/contents/causes-presentation-and-evaluation-of-sellar-masses?search=pituitary%20adenoma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3
4. **Molitch ME.**
Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA.* 2017 Feb 7;317(5):516-24.
5. **Auto-apprentissage et TICE [Internet]. [cited 2020 Jan 8].**
Available from: <https://journals.openedition.org/ries/1862>
6. **Rapport Annuel ARNT 2015**
https://www.anrt.ma/sites/default/files/rapportannuel/rapport_annuel_anrt_2015_vf.pdf
7. **Qu'est-ce qu'un éditeur de site Internet ?**
[Internet]. WebsiteToolTester. [cited 2020 Jan 2]. Available from: <https://www.websitooltester.com/fr/editeur-de-site-internet/>
8. **Logiciels de création de site web.**
<https://www.websitooltester.com/fr/logiciel-creation-site-web/>
9. **Logiciels de création de site web : notre sélection 2020**
WebsiteToolTester. [cited 2020 Jan 8]. Available from: <https://www.websitooltester.com/fr/logiciel-creation-site-web/>
10. **Hsu T-C, Lee-Hsieh J, Turton MA, Cheng S-F.**
Using the ADDIE model to develop online continuing education courses on caring for nurses in Taiwan. *J ContinEducNurs.* 2014 Mar;45(3):124-31.
11. **ADDIE Model: Instructional Design – Educational Technology**
Available from: <https://educationaltechnology.net/the-addie-model-instructional-design/>
12. **Copyright Exceptions**
Available from: <https://www.lib.purdue.edu/uco/CopyrightBasics/exceptions.html>
13. **Kleinschmidt-DeMasters BK, Lopes MBS, Prayson RA.**
An Algorithmic Approach to Sellar Region Masses. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 2015 Feb 27;139(3):356-72.
14. **Mete O, Asa SL.**
Clinicopathological correlations in pituitary adenomas. *Brain Pathol.* 2012 Jul;22(4):443-53.

15. **Musumeci G, Castorina S, Castrogiovanni P, Loreto C, Leonardi R, Aiello FC, et al.**
A journey through the pituitary gland: Development, structure and function, with emphasis on embryo-foetal and later development. *Acta Histochem.* 2015 Jun;117(4-5):355-66.
16. **Masson E. Embryologie de l'hypophyse humaine**
<http://www.em-consulte.com/article/39819/embryologie-de-l-hypophyse-humaine>
17. **Suga H.**
Differentiation of pluripotent stem cells into hypothalamic and pituitary cells. *Neuroendocrinology.* 2015;101(1):18-24.
18. **Stacey E. Mills**
M.D. HISTOLOGY FOR PATHOLOGISTS, Third edition. 2006. 1280 p.
19. **J. Trouillas, M. Catala, C. Girod.**
Anatomie et histologie de l'hypophyse humaine. *EM-Consulte.* 2007 May 3;16.
20. **Endocrine System | histology**
<http://histology.medicine.umich.edu/resources/endocrine-system#i-pituitary-gland>
21. **Endocrine Pathology**
<https://library.med.utah.edu/WebPath/ENDOHTML/ENDO093.html>
22. **Garland Science – Book: Molecular Biology of the Cell**
http://www.garlandscience.com/ecommerce_product/product_detail.jsf?isbn=9780815344322&conversationId=91651
23. **Marin F, Stefanescu L, Kovacs K.**
Folliculostellate cells of the pituitary. *EndocrPathol.* 1991 Dec 1;2(4):180-92.
24. **Souchier C, Guigard MP, Fonlupt P, Trouillas J.**
Quantitative evaluation of the distribution of cell density. Application to human pituitary corticotroph cells. *Anal Quant CytolHistol.* 1996 Jun;18(3):251-60.
25. **Pituitary Gland Anatomy: Overview, Gross Anatomy, Microscopic Anatomy.**
<https://emedicine.medscape.com/article/1899167-overview>
26. **Gray's Anatomie pour les étudiants – 9782294740954 | Elsevier Masson – Livres, ebooks, revues et traités EMC pour toutes spécialités médicales et paramédicales [Internet].** [cited 2018 Jan 6]. Available from: <https://www.elsevier-masson.fr/grays-anatomie-pour-les-etudiants-9782294740954.html>
27. **ElSayed SA, Bhimji SS. Physiology, Endocrine, Pituitary Gland.**
In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459247/>
28. **Chanson P, Raverot G, Castinetti F, Cortet-Rudelli C, Galland F, Salenave S, et al.** Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015 Jul;76(3):239-47.
29. **Clinically non-functioning pituitary adenomas: Pathogenic, diagnostic and therapeutic aspects – ScienceDirect [Internet].** [cited 2019 Sep 9]. Available from: <https://www-sciencedirect-com.proxy3.library.mcgill.ca/science/article/pii/S2530016417301635?via%3Dihub>

30. **Matta-Coelho C, Almeida R, Marques O.**
20-year retrospective study of clinically non-functioning pituitary adenomas – a single center experience. 2017 May 3 [cited 2018 Jan 25]; Available from: <http://www.endocrine-abstracts.org/ea/0049/ea0049ep1080.htm>
31. **Honegger J, Nasi-Kordhishti I, Giese S. [Pituitary adenomas].** *Nervenarzt.* 2019 Jun;90(6):568-77.
32. **Management of hormone-secreting pituitary adenomas [Internet].**
[cited 2019 Nov 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5464431/>
33. **Diagnosis and management of hyperprolactinemia:**
<https://www.em-consulte.com/en/article/77272>
34. **Giustina A, Bronstein MD, Casanueva FF, Chanson P, Ghigo E, Ho KKY, et al.**
Current management practices for acromegaly: an international survey. *Pituitary.* 2011 Jun;14(2):125-33.
35. **Schilbach K, Strasburger CJ, Bidlingmaier M.**
Biochemical investigations in diagnosis and follow up of acromegaly. *Pituitary.* 2017 Feb;20(1):33-45.
36. **Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas |**
<https://link-springer-com.proxy3.library.mcgill.ca/article/10.1007%2Fs11102-018-0869-3>
37. **N K, G T, Hc S, R T, O A, N M, et al.**
Do the Limits of Serum Prolactin in Disconnection Hyperprolactinaemia Need Re-Definition? A Study of 226 Patients With Histologically Verified Non-Functioning Pituitary Macroadenoma [Internet]. *Clinical endocrinology.* 2006 [cited 2019 Nov 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16984247/>
38. **Non-functioning pituitary adenomas:**
indications for pituitary surgery and post-surgical management [Internet]. [cited 2019 Nov 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6647426/>
39. **Brue T, Castinetti F.**
The risks of overlooking the diagnosis of secreting pituitary adenomas. *Orphanet J Rare Dis.* 2016 06;11(1):135.
40. **Imaging of the pituitary: Recent advances [Internet].**
[cited 2019 Dec 26]. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.proxy3.library.mcgill.ca/pmc/articles/PMC3183511/>
41. **Rater Reliability of the Hardy Classification for Pituitary Adenomas in the Magnetic Resonance Imaging Era [Internet]. [cited 2019 Dec 26].**
Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.proxy3.library.mcgill.ca/pmc/articles/PMC5582963/>
42. **Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A.**
Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev.* 2006 Aug;27(5):485-534.

43. **Al-Dahmani K, Mohammad S, Imran F, Theriault C, Doucette S, Zwicker D, et al.**
Sellar Masses: An Epidemiological Study. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2016 Mar;43(2):291-7.
44. **Mete O, Lopes MB.**
Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *EndocrPathol*. 2017 Sep 1;28(3):228-43.
45. **Osamura RY.**
Pathology of Pituitary Tumors Update: With World Health Organization new Classification 2017. *AJSP: Reviews & Reports*. 2017 Aug;22(4):189.
46. **What's new in pituitary pathology? – Asa – 2018 – Histopathology – Wiley Online Library [Internet].**
[cited 2019 Sep 4]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/his.13295>
47. **Al-Shraim M, Asa SL.**
The 2004 World Health Organization classification of pituitary tumors: what is new? *Acta Neuropathol*. 2006 Jan;111(1):1-7.
48. **Scully KM, Rosenfeld MG.**
Pituitary development: regulatory codes in mammalian organogenesis. *Science*. 2002 Mar 22;295(5563):2231-5.
49. **Ironside JW.**
Best Practice No 172: Pituitary gland pathology. *Journal of Clinical Pathology*. 2003 Aug 1;56(8):561-8.
50. **Li A, Liu W, Cao P, Zheng Y, Bu Z, Zhou T.**
Endoscopic Versus Microscopic Transsphenoidal Surgery in the Treatment of Pituitary Adenoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2017 May;101:236-46.
51. **Qiao N, Swearingen B, Hedley-Whyte ET, Tritos NA.**
The Utility of Intraoperative Cytological Smear and Frozen Section in the Surgical Management of Patients with Cushing's Disease due to Pituitary Microadenomas. *EndocrPathol*. 2019 Sep;30(3):180-8.
52. **Gross examination. – PubMed – NCBI [Internet].**
[cited 2019 Sep 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25015139>
53. **Al-Brahim NYY, Asa SL.**
My approach to pathology of the pituitary gland. *J ClinPathol*. 2006 Dec;59(12):1245-53.
54. **Wheater's Functional Histology:**
A Text and Colour Atlas, 6e (FUNCTIONAL HISTOLOGY (WHEATER'S)): 9780702047473: Medicine & Health Science Books @ Amazon.com [Internet]. [cited 2017 Dec 16]. Available from: <https://www.amazon.com/Wheaters-Functional-Histology-FUNCTIONAL-HISTOLOGY/dp/0702047473>

- 55. Who classification of tumours of endocrine organs 4th edition [Internet].**
[cited 2018 Jan 23]. Available from: <http://www.livres-medicaux.com/who-classification-of-tumours-of-endocrine-organs-4th-ed.html>
- 56. Kleinschmidt-DeMasters BK, Lopes MBS, Prayson RA.**
An Algorithmic Approach to Sellar Region Masses. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2015 Feb 27;139(3):356-72.
- 57. Pituitary calcification masquerading as pituitary apoplexy [Internet].**
[cited 2019 Dec 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.proxy3.library.mcgill.ca/pmc/articles/PMC4046614/>
- 58. Kleinschmidt-DeMasters BK, Lopes MBS.**
20 – Histologic Features of Pituitary Adenomas and Sellar Region Masses. In: Perry A, Brat DJ, editors. Practical Surgical Neuropathology: A Diagnostic Approach (Second Edition) [Internet]. Elsevier; 2018 [cited 2019 Dec 29]. p. 453-91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323449410000205>
- 59. McDonald WC, Banerji N, McDonald KN, Ho B, Macias V, Kajdacsy-Balla A.**
Steroidogenic Factor 1, Pit-1, and Adrenocorticotrophic Hormone: A Rational Starting Place for the Immunohistochemical Characterization of Pituitary Adenoma. Arch Pathol Lab Med. 2017 Jan;141(1):104-12.
- 60. Lee JC, Pekmezci M, Lavezo JL, Vogel H, Katznelson L, Fraenkel M, et al.**
Utility of Pit-1 Immunostaining in Distinguishing Pituitary Adenomas of Primitive Differentiation from Null Cell Adenomas. Endocr Pathol. 2017 Dec 1;28(4):287-92.
- 61. Lopes MBS.**
The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary. Acta Neuropathol. 2017 Oct;134(4):521-35.
- 62. Liste des médecins marocains spécialistes en Anatomopathologie**
<http://www.santeaumaroc.com/annuaire-medecins/1-Anatomo-pathologie-au-maroc.html>
- 63. PATIENT SAFETY IN ANATOMIC AND CLINICAL PATHOLOGY LABORATORIES:**
MD, MBA Deborah Sesok-Pizzini: 9781941096369: Amazon.com: Books [Internet]. [cited 2020 Feb 8]. Available from: <https://www.amazon.com/PATIENT-ANATOMIC-CLINICAL-PATHOLOGY-LABORATORIES/dp/1941096360>
- 64. Bouziane A.**
L'enseignement des langues au Maroc : état des lieux et perspectives. 2018 Dec 15;08:27-52.
- 65. Khazanova D, Safdieh JE.**
Continuing Medical Education in Neurology. Semin Neurol. 2018 Aug;38(04):479-85.
- 66. Fleetwood J, Vaught W, Feldman D, Gracely E, Kassutto Z, Novack D. MedEthEx**
Online: A Computer-Based Learning Program in Medical Ethics and Communication Skills. Teaching and Learning in Medicine. 2000 Apr 1;12(2):96-104.

- 67. Cook DA, Levinson AJ, Garside S, Dupras DM, Erwin PJ, Montori VM.**
Internet-based learning in the health professions: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Sep 10;300(10):1181-96.
- 68. REFAD | Réseau d'enseignement francophone à distance**
[cited 2020 Jan 1]. Available from: <http://www.refad.ca/>
- 69. Walsh K.**
Self-directed continuing medical education at the point-of-care: implications for cost and value. *Ann Ist Super Sanita*. 2018 Mar;54(1):58-60.
- 70. Casebeer L, Bennett N, Kristofco R, Carillo A, Centor R.**
Physician internet medical information seeking and on-line continuing education use patterns. *Journal of Continuing Education in the Health Professions*. 2002 Jan;22(1):33-42.
- 71. Wallace S, Clark M, White J.**
'It's on my iPhone': attitudes to the use of mobile computing devices in medical education, a mixed-methods study. *BMJ Open* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2020 Feb 9];2(4). Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/2/4/e001099>
- 72. Effects of Continuing Medical Education on Improving Physician Clinical Care and Patient Health: A Review of Systematic Reviews**
- 73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16110718-effects-of-continuing-medical-education-on-improving-physician-clinical-care-and-patient-health-a-review-of-systematic-reviews/?dopt=Abstract>**
- 74. Childs S, Blenkinsopp E, Hall A, Walton G.**
Effective e-learning for health professionals and students--barriers and their solutions. A systematic review of the literature--findings from the HeXL project. *Health Info Libr J*. 2005 Dec;22 Suppl 2:20-32.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا.

إنشاء موقع إلكتروني حول تشريح الغدة النخامية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/03/03

من طرف

السيدة : فاطمة الزهراء بنعبد الرازق

المزودة في 27 ماي 1994 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أورام الغدة النخامية الحميدة - موقع إلكتروني - أدوات علمية

اللجنة

الرئيس

م. بسكراوي

السيد

أستاذ في طب الأطفال

ح. الرايس

السيدة

المشرف

أستاذة في علم التشريح

خ. عنيبة

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب

ن. الأنصاري

السيدة

أستاذة في طب أمراض الغدد و السكري

غ. المغاري الطيب

السيدة

الحكام

أستاذة في طب أمراض الغدد و السكري

ن. شريف الإدريسي الثنوني

السيدة

أستاذة في طب الأشعة