



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

Année 2018

Thèse N° 014

**Endoscopie endonasale transsphénoïdale :
Indications, techniques et résultats de 5 ans d'exercice
au service de Neurochirurgie à l'hôpital Ibn tofail
du CHU Mohammed VI de Marrakech**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/02 /2018

PAR

Mme. Ilham Karrati

Née Le 25 juillet 1991 à Kasba-tadla

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Adénomes hypophysaires–Diagnostic–Chirurgie endoscopique endonasale
transsphénoïdale

JURY

| | | |
|-------------|---|-------------------|
| M. | H. GHANNANE Professeur de Neurochirurgie | PRESIDENT |
| M. | K.ANIBA Professeur agrégé de Neurochirurgie | RAPPORTEUR |
| Mme. | N.EL ANSARI Professeur agrégée d'Endocrinologie | } JUGES |
| M. | M.KHALLOUKI Professeur d'Anesthésie–Réanimation | |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رب اوزعني ان اشكر نعمتك التي
انعمت علي وعلى والدي
وان اعمل صالحا ترضاه
وادخلني برحمتك في
عبادك الصالحين.

صدق الله العظيم



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

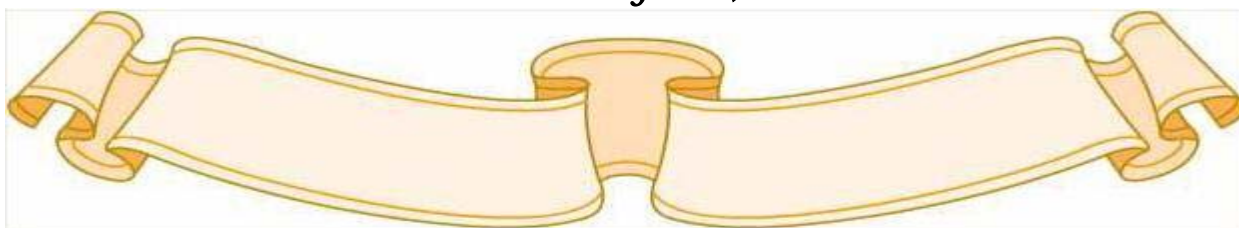
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI 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 |
|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| ABOULFALAH Abderrahim | Gynécologie- obstétrique | ETTALBI Saloua | Chirurgie réparatrice et plastique |
| ADERDOUR Lahcen | Oto- rhino- laryngologie | FINECH Benasser | Chirurgie - générale |
| ADMOU Brahim | Immunologie | FOURAIJI Karima | Chirurgie pédiatrique B |
| AIT BENALI Said | Neurochirurgie | GHANNANE Houssine | Neurochirurgie |
| AIT-SAB Imane | Pédiatrie | KHALLOUKI Mohammed | Anesthésie- réanimation |
| AKHDARI Nadia | Dermatologie | KHATOURI Ali | Cardiologie |
| AMAL Said | Dermatologie | KISSANI Najib | Neurologie |
| AMINE Mohamed | Epidémiologie- clinique | KOULALI IDRISSE Khalid | Traumato- orthopédie |
| AMMAR Haddou | Oto-rhino- laryngologie | KRATI Khadija | Gastro- entérologie |
| ARSALANE Lamiae | Microbiologie - Virologie | LAOUAD Inass | Néphrologie |
| ASMOUKI Hamid | Gynécologie- obstétrique B | LMEJJATI Mohamed | Neurochirurgie |
| ASRI Fatima | Psychiatrie | LOUZI Abdelouahed | Chirurgie - générale |
| BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan | Chirurgie - générale | MAHMAL Lahoucine | Hématologie - clinique |

| | | | |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| BOUAITY Brahim | Oto-rhino-laryngologie | MANOUDI Fatiha | Psychiatrie |
| BOUGHALEM Mohamed | Anesthésie – réanimation | MANSOURI Nadia | Stomatologie et chiru maxillo faciale |
| BOUKHIRA Abderrahman | Biochimie – chimie | MOUDOUNI Said Mohammed | Urologie |
| BOUMZEBRA Drissi | Chirurgie Cardio-Vasculaire | MOUTAJ Redouane | Parasitologie |
| BOURROUS Monir | Pédiatrie A | MOUTAOUAKIL Abdeljalil | Ophtalmologie |
| BOUSKRAOUI Mohammed | Pédiatrie A | NAJEB Youssef | Traumato-orthopédie |
| CHABAA Laila | Biochimie | NEJMI Hicham | Anesthésie-réanimation |
| CHAKOUR Mohamed | Hématologie | NIAMANE Radouane | Rhumatologie |
| CHELLAK Saliha | Biochimie- chimie | OULAD SAIAD Mohamed | Chirurgie pédiatrique |
| CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | Radiologie | RAJI Abdelaziz | Oto-rhino-laryngologie |
| CHOULLI Mohamed Khaled | Neuro pharmacologie | SAIDI Halim | Traumato-orthopédie |
| DAHAMI Zakaria | Urologie | SAMKAOUI Mohamed Abdenasser | Anesthésie-réanimation |
| EL ADIB Ahmed Rhassane | Anesthésie-réanimation | SARF Ismail | Urologie |
| EL FEZZAZI Redouane | Chirurgie pédiatrique | SBIHI Mohamed | Pédiatrie B |
| EL HATTAOUI Mustapha | Cardiologie | SOUMMANI Abderraouf | Gynécologie-obstétrique A/B |
| EL HOUDZI Jamila | Pédiatrie B | TASSI Noura | Maladies infectieuses |
| ELFIKRI Abdelghani | Radiologie | YOUNOUS Said | Anesthésie-réanimation |
| ESSAADOUNI Lamiaa | Médecine interne | ZOUHAIR Said | Microbiologie |

Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|---------------|-----------------------|----------------|---------------------------|
| ABKARI Imad | Traumato-orthopédie B | FAKHIR Bouchra | Gynécologie-obstétrique A |

| | | | |
|------------------------|---|-------------------------------|---|
| ABOU EL HASSAN Taoufik | Anesthésie-réanimation | FAKHRI Anass | Histologie-embryologie cytogénétique |
| ABOUCHADI Abdeljalil | Stomatologie et chir maxillo faciale | GHOUNDALE Omar | Urologie |
| ABOUSSAIR Nisrine | Génétique | HACHIMI Abdelhamid | Réanimation médicale |
| ADALI Imane | Psychiatrie | HADEF Rachid | Immunologie |
| ADALI Nawal | Neurologie | HAJJI Ibtissam | Ophthalmologie |
| AGHOUTANE El Mouhtadi | Chirurgie pédiatrique A | HAOUACH Khalil | Hématologie biologique |
| AISSAOUI Younes | Anesthésie - réanimation | HAROU Karam | Gynécologie-obstétrique B |
| AIT AMEUR Mustapha | Hématologie Biologique | HOCAR Ouafa | Dermatologie |
| AIT BENKADDOUR Yassir | Gynécologie-obstétrique A | JALAL Hicham | Radiologie |
| ALAOUI Mustapha | Chirurgie-vasculaire périphérique | KAMILI El Ouafi El Aouni | Chirurgie pédiatrique B |
| ALJ Soumaya | Radiologie | KHOUCHANI Mouna | Radiothérapie |
| AMRO Lamyae | Pneumo-phtisiologie | KRIET Mohamed | Ophthalmologie |
| ANIBA Khalid | Neurochirurgie | LAGHMARI Mehdi | Neurochirurgie |
| ATMANE El Mehdi | Radiologie | LAKMICHI Mohamed Amine | Urologie |
| BAIZRI Hicham | Endocrinologie et maladies métaboliques | LAKOUICHMI Mohammed | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale |
| BASRAOUI Dounia | Radiologie | LOUHAB Nisrine | Neurologie |
| BASSIR Ahlam | Gynécologie-obstétrique A | MADHAR Si Mohamed | Traumato- orthopédie A |
| BELBARAKA Rhizlane | Oncologie médicale | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | Pédiatrie (Neonatalogie) |
| BELKHOU Ahlam | Rhumatologie | MATRANE Aboubakr | Médecine nucléaire |
| BEN DRISS Laila | Cardiologie | MEJDANE Abdelhadi | Chirurgie Générale |
| BENCHAMKHA Yassine | Chirurgie réparatrice et plastique | MOUAFFAK Youssef | Anesthésie - réanimation |

| | | | |
|--------------------------|---|----------------------|---------------------------|
| BENHIMA Mohamed Amine | Traumatologie – orthopédie B | MOUFID Kamal | Urologie |
| BENJELLOUN HARZIMI Amine | Pneumo–phtisiologie | MSOUGGAR Yassine | Chirurgie thoracique |
| BENJILALI Laila | Médecine interne | NARJISS Youssef | Chirurgie générale |
| BENLAI Abdeslam | Psychiatrie | NOURI Hassan | Oto rhino laryngologie |
| BENZAROUEL Dounia | Cardiologie | OUALI IDRISSE Mariem | Radiologie |
| BOUCHENTOUF Rachid | Pneumo–phtisiologie | OUBAHA Sofia | Physiologie |
| BOUKHANNI Lahcen | Gynécologie–obstétrique B | QACIF Hassan | Médecine interne |
| BOURRAHOUEAT Aicha | Pédiatrie B | QAMOUSS Youssef | Anesthésie–réanimation |
| BSISS Mohamed Aziz | Biophysique | RABBANI Khalid | Chirurgie générale |
| CHAFIK Rachid | Traumato–orthopédie A | RADA Noureddine | Pédiatrie A |
| DAROUASSI Youssef | Oto–Rhino – Laryngologie | RAFIK Redda | Neurologie |
| DRAISS Ghizlane | Pédiatrie | RAIS Hanane | Anatomie pathologique |
| EL AMRANI Moulay Driss | Anatomie | RBAIBI Aziz | Cardiologie |
| EL ANSARI Nawal | Endocrinologie et maladies métaboliques | ROCHDI Youssef | Oto–rhino–laryngologie |
| EL BARNI Rachid | Chirurgie–générale | SAJIAI Hafsa | Pneumo– phtisiologie |
| EL BOUCHTI Imane | Rhumatologie | SAMLANI Zouhour | Gastro– entérologie |
| EL BOUIHI Mohamed | Stomatologie et chir maxillo faciale | SEDDIKI Rachid | Anesthésie – Réanimation |
| EL HAOUATI Rachid | Chiru Cardio vasculaire | SERHANE Hind | Pneumo– phtisiologie |
| EL HAOURY Hanane | Traumato–orthopédie A | SORAA Nabila | Microbiologie – virologie |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie | TAZI Mohamed Illias | Hématologie– clinique |
| EL KARIMI Saloua | Cardiologie | ZAHLANE Kawtar | Microbiologie – virologie |
| EL KHADER Ahmed | Chirurgie générale | ZAHLANE Mouna | Médecine interne |
| EL KHAYARI Mina | Réanimation médicale | ZAOUI Sanaa | Pharmacologie |

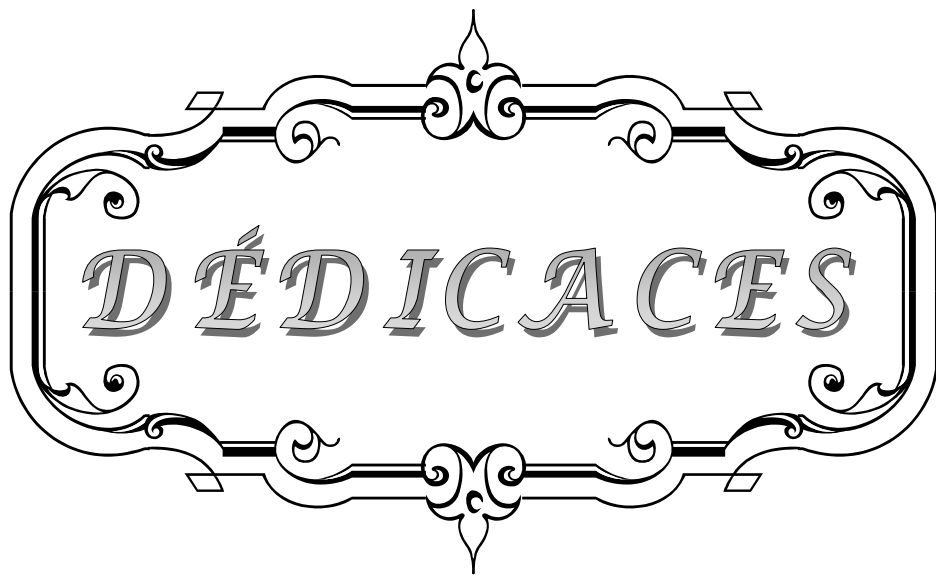
| | | | |
|--------------------------|---|----------------|--------------------------|
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et maladies métaboliques | ZEMRAOUI Nadir | Néphrologie |
| EL OMRANI Abdelhamid | Radiothérapie | ZIADI Amra | Anesthésie – réanimation |
| FADILI Wafaa | Néphrologie | ZYANI Mohammed | Médecine interne |

Professeurs Assistants

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|---------------------|---|------------------------|---|
| ABDELFETTAH Youness | Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle | IHBIBANE fatima | Maladies Infectieuses |
| ABDOU Abdessamad | Chiru Cardio vasculaire | JANAH Hicham | Pneumo- phtisiologie |
| ABIR Badreddine | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale | KADDOURI Said | Médecine interne |
| ADARMOUCH Latifa | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie |
| AIT BATAHAR Salma | Pneumo- phtisiologie | LAHKIM Mohammed | Chirurgie générale |
| ALAOUI Hassan | Anesthésie – Réanimation | LALYA Issam | Radiothérapie |
| AMINE Abdellah | Cardiologie | LOQMAN Souad | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| ARABI Hafid | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle | MAHFOUD Tarik | Oncologie médicale |
| ARSALANE Adil | Chirurgie Thoracique | MARGAD Omar | Traumatologie – orthopédie |
| ASSERRAJI Mohammed | Néphrologie | MLIHA TOUATI Mohammed | Oto-Rhino – Laryngologie |
| BELBACHIR Anass | Anatomie– pathologique | MOUHADI Khalid | Psychiatrie |
| BELHADJ Ayoub | Anesthésie – Réanimation | MOUHSINE Abdelilah | Radiologie |
| BENHADDOU Rajaa | Ophtalmologie | MOUNACH Aziza | Rhumatologie |
| BENNAOUI Fatiha | Pédiatrie (Neonatalogie) | MOUZARI Yassine | Ophtalmologie |

| | | | |
|---------------------------|--|---------------------------|---|
| BOUCHAMA Rachid | Chirurgie générale | NADER Youssef | Traumatologie – orthopédie |
| BOUCHENTOUF Sidi Mohammed | Chirurgie générale | NADOUR Karim | Oto-Rhino – Laryngologie |
| BOUKHRIS Jalal | Traumatologie – orthopédie | NAOUI Hafida | Parasitologie Mycologie |
| BOUZERDA Abdelmajid | Cardiologie | NASSIM SABAH Taoufik | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| CHETOUI Abdelkhalek | Cardiologie | OUEIRAGLI NABIH Fadoua | Psychiatrie |
| CHRAA Mohamed | Physiologie | REBAHI Houssam | Anesthésie – Réanimation |
| EL HARRECH Youness | Urologie | RHARRASSI Isam | Anatomie – pathologique |
| EL KAMOUNI Youssef | Microbiologie Virologie | SALAMA Tarik | Chirurgie pédiatrique |
| EL MEZOUARI El Moustafa | Parasitologie Mycologie | SAOUAB Rachida | Radiologie |
| ELQATNI Mohamed | Médecine interne | SEBBANI Majda | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| ESSADI Ismail | Oncologie Médicale | SERGHINI Issam | Anesthésie – Réanimation |
| FDIL Naima | Chimie de Coordination Bio-organique | TOURABI Khalid | Chirurgie réparatrice et plastique |
| FENNANE Hicham | Chirurgie Thoracique | YASSIR Zakaria | Pneumo- phtisiologie |
| GHAZI Mirieme | Rhumatologie | ZARROUKI Youssef | Anesthésie – Réanimation |
| GHOZLANI Imad | Rhumatologie | ZIDANE Moulay Abdelfettah | Chirurgie Thoracique |
| Hammoune Nabil | Radiologie | ZOUIZRA Zahira | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie – Embryologie – Cytogénétique | | |

LISTE ARRÊTÉE LE 05/10/2017



DEDICACES

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "DEDICACES" in a stylized, italicized serif font. The frame is centered on the page.

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
Le respect, la reconnaissance... Aussi, c'est tout
simplement que ... Je dédie cette Thèse...*



Je dédie cette thèse

**AU GRAND DIEU, TOUT PUISSANT
EN SIGNE DE MA FOI ET MA GRATITUDE
A MES TRÈS CHÈRES PARENTS**

*Aucun mot, aucune expression aucun remerciement ne saurait
exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que vous
m'avez offert, pour tout ce que vous avez enduré pour que je puisse être
là où je suis maintenant.*

*Grâce à vos prières j'ai pu surmonter tous les obstacles. Votre présence à
mes côtés était pour moi source de courage et de confiance.*

*Veillez, cher père, chère mère, accepter cet humble travail qui n'égale
en rien vos sacrifices mais qui témoignera de mon grand amour et
reconnaissance.*

*J'espère pouvoir vous honorer de plus en plus et être à l'image de vos
souhaits.*

*Que Dieu vous offre santé, prospérité, longévité et nous unisse dans son
paradis.*

A MON TRÈS CHÈRE MARI MOHAMED

*Tu m'as offert tout l'amour la paix le soutien et la tendresse dont j'avais
besoin tout au long de ce travail.*

Tu as partagé avec moi les hauts et les bas sans jamais se lasser.

*Toutes les belles œuvres de la littérature, toutes les chansons des
compositeurs, tous les mots, en toutes langues confondues, ne sauront
exprimer ma gratitude et mon amour envers toi.*

Que dieu nous unissent à jamais.

A MON TRÈS CHER FILS AHMED AMINE,

Aucune expression ne saurait témoigner de l'amour que je te porte

Puisse Dieu te procurer bonheur et réussite

A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES MOHAMED ET HAMID

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR SIHAM

*Votre aide et votre attachement familial resteront la lumière qui
éclairera mon chemin.*

*Je ne vous remercierais jamais assez pour ce que vous faites pour moi
ainsi que pour notre famille.*

*Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus sincères et
les plus affectueux.*

*Merci pour tous vos efforts et vos sacrifices afin de me soutenir dans mes
études.*

Puissent l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

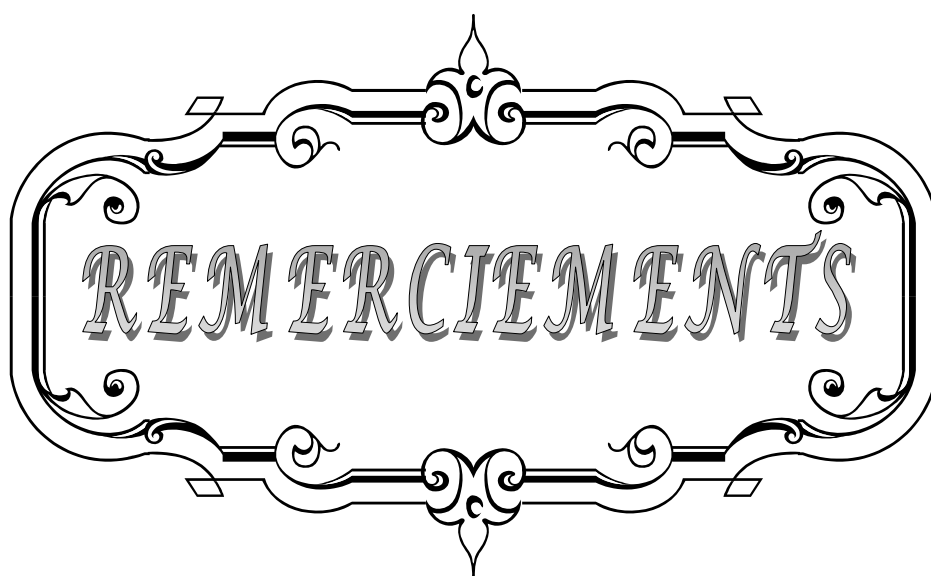
A MES TRÈS CHÈRES AMI (E) S

*I. BOUJGUENNA, CHAIMA LABBAZDI, I. BOUBAGUERA,
R. LAANAIT, M. ESSAFTI, FATIMA LACHGAR, AFAF, AISSAM,
ABDEL KARIM, OUSSAMA, ...*

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une
expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de
fraternité que je vous porte.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère
durera toute la vie.*

A TOUS CEUX QUE J'AI OMIS INVOLONTAIREMENT DE CITER



REMERCIEMENTS

The image features a decorative, ornate frame with a central focus on the word "REMERCIEMENTS". The frame is composed of two horizontal lines with intricate scrollwork and flourishes at the ends. The word "REMERCIEMENTS" is written in a stylized, serif font with a slight shadow effect, centered within the frame. The overall design is elegant and classic, typical of a formal thank-you page.

A notre maître et président de thèse

Professeur Houssine Ghannane

Professeur en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A notre maître et rapporteur de thèse

Professeur Khalid Aniba

Professeur Agrégé en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge

Professeur Mohamed Khallouki

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et juge

Professeur Nawal El ansari

Professeur Agrégée d'Endocrinologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A Dr. Benantar Lamia

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous vous remercions sincèrement pour l'aide précieuse et incomparable que vous nous avez prodigué.

Veillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A tout le personnel du service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

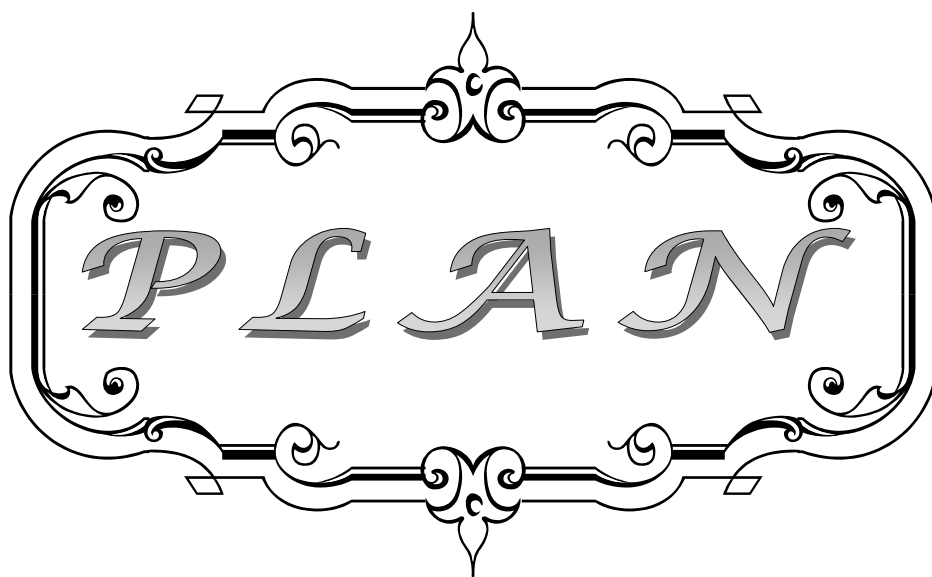
A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

| | |
|-----------------|---|
| VEET | : Voie Endoscopique Endonasale Transsphénoïdale |
| DID | : Diabète Insulino-Dépendant |
| DNID | : Diabète Non Insulino-Dépendant |
| CHU | : Centre Hospitalier Universitaire |
| ATCD | : Antécédent |
| HIC/HTIC | : Hypertension Intracrânienne |
| ACTH | : Adrenocorticotrop hormone (adrénocorticotrophine) |
| IRM | : Imagerie par Résonance Magnétique |
| TDM | : Tomodensitométrie |
| GH | : Growth Hormone (hormone de croissance) |
| LCR | : Liquide Cérébro-rachidien |
| ORL | : Oto-rhino-laryngologie |
| NFS | : Numération formule sanguine |
| PRL | : Prolactine |
| RSH | : Thyroïde Stimulating Hormone (Thyréostimuline) |
| RTH | : Radiothérapie |
| Sd | : Syndrome |
| ST | : Selle Turcique |
| FSH | : Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante) |
| LH | : Luteinizing hormone (hormone lutéinisante) |
| ADH | : Antidiuretic hormone |
| KPR | : Kyste de la poche de Rathke |
| OMS | : Organisation mondiale de la santé |



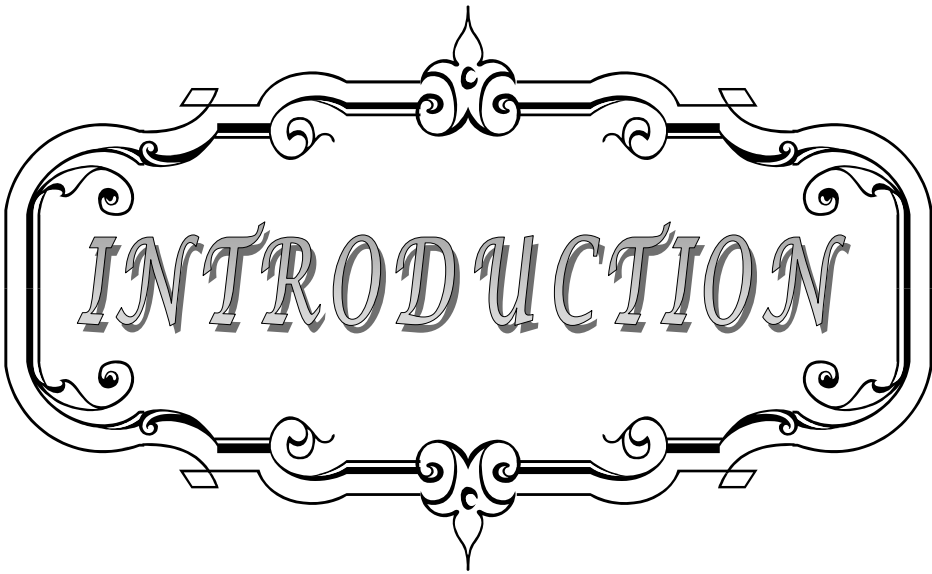
| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 1 |
| PATIENTS ET MÉTHODES | 4 |
| I. Description de l'étude et de la population cible | 5 |
| II. Les critères d'inclusion | 5 |
| III. Les critères d'exclusion..... | 5 |
| IV. Echantillonnage | 5 |
| V. Variables étudiées | 6 |
| 1. Les caractéristiques sociodémographiques des patients | 6 |
| 2. Les caractéristiques cliniques | 6 |
| 2.1. Motif de consultation /d'hospitalisation | 6 |
| 2.2. Délai de consultation /d'hospitalisation | 6 |
| 2.3. Service de la 1 ^{ère} consultation..... | 6 |
| 2.4. Les antécédents | 6 |
| 2.5. Histoire de la maladie | 6 |
| a. Chez la femme | 7 |
| b. Chez l'homme : | 7 |
| c. Chez les 2 sexes | 7 |
| 2.6. Examen clinique | 8 |
| 3. Les données paracliniques | 8 |
| 3.1. Bilan radiologique | 8 |
| 3.2. Bilan hormonal | 8 |
| 3.3. Bilan ophtalmologique | 8 |
| 3.4. Bilan d'opérabilité | 9 |
| 4. Les caractéristiques thérapeutiques | 9 |
| 4.1. Médicales | 9 |
| 4.2. Chirurgicales | 9 |
| 4.3. Traitement complémentaire : Radiothérapie..... | 9 |
| 5. Les caractéristiques histologiques | 9 |
| 6. Les caractéristiques évolutives | 9 |
| VI. COLLECTE DE DONNEES | 10 |
| VII. ANALYSE STATISTIQUE | 10 |
| VIII. CONSIDERATIONS ETHIQUES | 10 |
| RÉSULTATS & ANALYSE | 11 |
| I. Données épidémiologiques | 12 |
| 1. Adénomes hypophysaires..... | 13 |
| 1.1. Répartition des cas selon les années | 13 |
| 1.2. Répartition des cas selon l'âge | 13 |
| 1.3. Répartition des cas selon le sexe | 15 |
| 1.4. Répartition des cas selon le type de sécrétion..... | 16 |
| 2. Autres lésions | 16 |
| 2.1. Méningiomes | 16 |
| 2.2. Crâniopharyngiomes | 17 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3. Chordomes | 17 |
| 2.4. Autres | 17 |
| II. Données cliniques | 17 |
| 1. Le délai diagnostique | 17 |
| 2. Modalités de recrutement | 18 |
| 3. Les antécédents pathologiques | 18 |
| 3.1. Médicaux | 18 |
| 3.2. Chirurgicaux | 18 |
| 3.3. Toxiques | 19 |
| 4. Le tableau clinique | 19 |
| 4.1. Les signes neurologiques | 19 |
| 4.2. Les signes endocriniens | 19 |
| 4.3. Signes ophtalmologiques | 20 |
| III. Données paracliniques | 21 |
| 1. Bilan radiologique | 21 |
| 2. Bilan hormonal | 31 |
| IV. Données thérapeutiques | 32 |
| 1. Préparation du malade | 32 |
| 2. Antibiothérapie prophylactique périopératoire | 33 |
| 3. Hormonothérapie substitutive périopératoire | 33 |
| 3.1. Hormonothérapie substitutive liée à la pathologie endocrinienne | 33 |
| 3.2. Prévention de l'insuffisance surrénalienne aigue postopératoire | 34 |
| 4. Installation chirurgicale | 34 |
| 5. Déroulement de l'acte opératoire | 35 |
| 6. Temps opératoire | 42 |
| 7. Qualité d'exérèse | 42 |
| 8. Difficultés opératoires | 43 |
| 9. Traitement adjuvant | 43 |
| V. Données anatomopathologiques | 43 |
| VI. Evolution | 44 |
| 1. Evolution immédiate et à court terme | 44 |
| 1.1. Décès | 44 |
| 1.2. Complications endocriniennes | 44 |
| 1.3. Rhinorrhée | 44 |
| 1.4. Méningite | 44 |
| 2. Evolution à moyen et à long terme | 45 |
| DISCUSSION | 50 |
| I. Données épidémiologiques | 51 |
| 1. Adénomes hypophysaires | 51 |
| 1.1. La fréquence | 51 |
| 1.2. La fréquence selon l'âge | 52 |
| 1.3. fréquence selon le sexe : | 52 |
| 2. les lésions non adénomateuses | 53 |

| | |
|--|----|
| 2.1. Les méningiomes sellaires | 53 |
| 2.2. Les crâniopharyngiomes | 54 |
| 2.3. Les gliomes des voies optiques | 54 |
| 2.4. Les chordomes | 55 |
| 2.5. Les kystes de la poche de rathke | 55 |
| II. Les données cliniques | 56 |
| 1. Adénomes hypophysaires | 56 |
| 1.1. Le délai diagnostique | 56 |
| 1.2. Modalité de recrutement | 56 |
| 1.3. Les circonstances de découverte | 56 |
| 1.4. Le tableau clinique | 57 |
| a. Le syndrome tumoral | 57 |
| a.1. Signes neurologiques | 58 |
| a.2. Signes ophtalmologiques | 58 |
| b. Le syndrome endocrinien | 58 |
| b.1. Les adénomes fonctionnels | 59 |
| b.2. Les adénomes non fonctionnels | 61 |
| 2. Les lésions non adénomateuses | 61 |
| III. Données paracliniques | 62 |
| 1. Les adénomes hypophysaires | 62 |
| 2.1. A. Bilan radiologique | 62 |
| a. Imagerie par résonance magnétique | 62 |
| b. Tomodensitométrie | 63 |
| c. Analyse des données radiologiques | 64 |
| d. Les classifications radiologiques | 66 |
| d.1. Classification anatomo-radiologique des adénomes hypophysaires (selon HARDY et al.) | 66 |
| 2.2. Bilan hormonal | 68 |
| 2.3. Bilan ophtalmologique | 69 |
| 2. Les lésions non adénomateuses | 70 |
| 2.1. Méningiomes | 70 |
| 2.2. Crâniopharyngiomes | 71 |
| 2.3. Gliomes des voies optiques | 73 |
| 2.4. Chordomes | 74 |
| 2.5. Kystes de la poche de rathke | 75 |
| IV. Données thérapeutiques | 75 |
| 1. les adénomes hypophysaires | 75 |
| 1.1. Voie endoscopique endonasale transsphénoïdale | 75 |
| a. Période périopératoire | 75 |
| b. Voies d'abord endoscopique endonasale trans-sphénoïdale: | 78 |
| b.1. Endoscopie endonasale transsphénoïdale : | 78 |
| b.2. Endoscopie endonasale transsphénoïdale étendue | 82 |
| b.3. Endoscopie endonasale transsphénoïdale en deux temps | 83 |
| b.4. Avantages et limites | 84 |

| | |
|---|-----|
| 1.2. Traitement adjuvant : radiothérapie..... | 86 |
| a. Radiothérapie conventionnelle | 87 |
| b. La radiochirurgie..... | 87 |
| c. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée..... | 89 |
| 2 . Les lésions non adénomateuses | 89 |
| 2.1. Crâniopharyngiomes | 89 |
| a. Chirurgie..... | 89 |
| b. Radiothérapie..... | 90 |
| c. Chimiothérapie..... | 90 |
| 2.2. Gliomes des voies optiques | 91 |
| 2.3. Chordomes | 91 |
| 2.4. Kystes de la poche de rathke | 92 |
| V. Données anatomopathologiques | 92 |
| 1. Les adénomes hypophysaires | 92 |
| 2. Les lésions non adénomateuses | 93 |
| 2.1. Méningiomes | 93 |
| 2.2. Crâniopharyngiomes | 94 |
| 2.3. Gliomes des voies optiques | 94 |
| 2.4. Chordomes | 95 |
| 2.5. Kystes de la poche de rathke | 95 |
| VI. Données évolutives | 96 |
| 1. Les adénomes hypophysaires | 96 |
| 1.1. Complications postopératoires | 96 |
| a. A.1 Fuite de liquide céphalorachidien..... | 96 |
| b. Aggravation visuelle | 97 |
| c. Paralysie oculomotrice | 98 |
| d. Plaie carotidienne | 98 |
| e. Épistaxis | 98 |
| f. Décès | 99 |
| g. Hématome de la cavité opératoire | 99 |
| h. Complications infectieuses | 99 |
| h.1. Méningite | 99 |
| h.2. Sinusite | 100 |
| i. Complications endocriniennes et métaboliques | 100 |
| i.1. Insuffisance hypophysaire postopératoire | 100 |
| i.2. Diabète insipide | 101 |
| i.3. Hyponatrémie secondaire | 101 |
| i.4. Syndrome de selle turcique vide | 102 |
| i.5. Autres complications | 102 |
| 1.2. Evolution à moyen et à long terme | 103 |
| a. Evolution clinique | 103 |
| b. Evolution biologique | 104 |
| b.1. Adénome à prolactine | 104 |
| b.2. Adénomes somatotropes | 105 |

| | |
|---|------------|
| b.3. Maladie de Cushing | 105 |
| b.4. Adénomes thyroïdiques | 106 |
| c. Evolution radiologique | 106 |
| 2. les lésions non adénomateuses | 107 |
| 2.1. Crâniopharyngiomes | 107 |
| 2.2. Gliomes des voies optiques | 108 |
| 2.3. Kystes de la poche de Rathke | 108 |
| 2.4. Chordomes | 108 |
| | |
| CONCLUSION | 109 |
| | |
| ANNEXES | 111 |
| | |
| RÉSUMÉS | 129 |
| | |
| BIBLIOGRAPHIE | 136 |



INTRODUCTION

La pathologie tumorale de la région sellaire est riche et variée, elle représente 10% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes, dominée par les adénomes hypophysaires.

L'expression clinique des tumeurs de la région sellaire est dominée par deux syndromes : l'un endocrino-métabolique consécutif de l'hypersécrétion ou d'un déficit hormonal hypophysaire, l'autre tumoral reflétant le retentissement lésionnel sur les structures avoisinantes (compression du chiasma optique, envahissement du sinus sphénoïdal, extension vers le sinus caverneux,...)

Les tumeurs de la région sellaire ont fait l'objet de multiples recherches. Des progrès importants ont été accomplis dans le domaine de leur étude grâce à :

- La neuro-imagerie (TDM, IRM) qui permet de préciser le volume, l'extension de l'adénome, notamment au niveau du sinus caverneux et donc d'apprécier les possibilités d'exérèse chirurgicale.
- La biologie moléculaire et l'immunohistochimie qui permet une individualisation morphofonctionnelle des différents types d'adénomes.

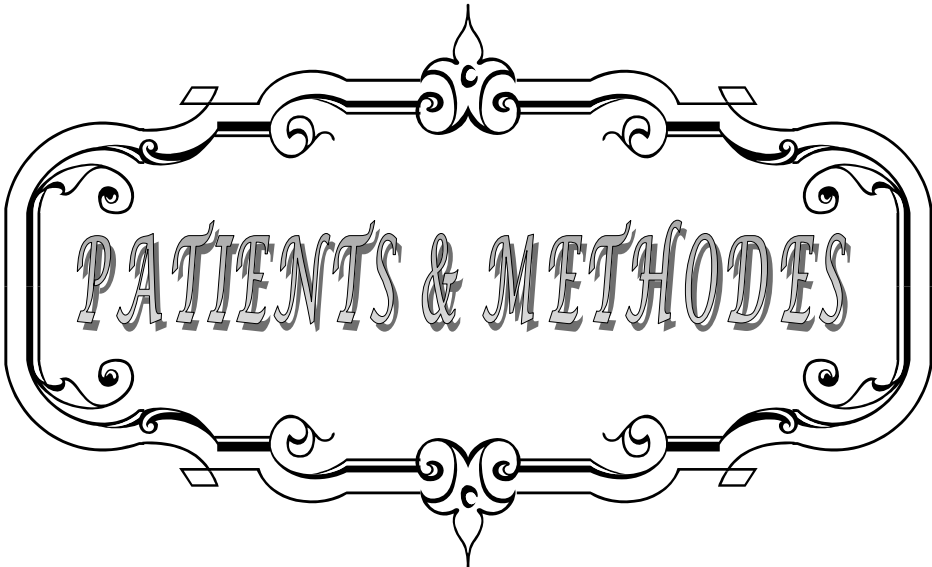
Mais aussi des progrès importants, au niveau des différents volets thérapeutiques ont vu le jour :

- De la mise au point des mécanismes de régulation et de contrôle des adénomes hypophysaires permettant d'apporter une thérapeutique médicale efficace (agonistes de la dopamine et les analogues des neurohormones) pouvant se substituer ou suppléer la thérapeutique chirurgicale qui doit être sélective respectant la fonction de l'hypophyse saine.
- La généralisation de la micro-neurochirurgie par voie sublabiale puis transeptale puis récemment depuis près d'une vingtaine d'années, l'abord de la région sellaire par voie endoscopique endonasale transsphénoïdale qui a connu un essor considérable ainsi que le développement de la neuro-anesthésie.

L'ensemble a contribué à un bon pronostic évolutif de ce type de tumeurs aussi bien fonctionnel que vital.

A la lumière de ces données, nous avons décidé d'entreprendre une étude rétrospective étalée sur une période de 5 ans (de 2012 à 2017), afin d'analyser l'expérience du service de Neurochirurgie de l'hôpital Ibn tofail du CHU MOHAMED VI de MARRAKECH, dans la prise en charge des tumeurs de la région sellaïre, en particulier des adénomes hypophysaires, par voie endoscopique endonasale transsphénoïdale et de comparer nos résultats à ceux de la littérature, en fixant les objectifs suivants :

- ✓ Etablir le profil épidémiologique des patients admis pour adénomes hypophysaires
- ✓ Décrire Les aspects cliniques, paracliniques , thérapeutiques des adénomes hypophysaires
- ✓ Décrire les aspects évolutifs et le pronostic fonctionnel des patients tout en évaluant L'apport de la voie endoscopique endonasale transsphénoïdale dans la réduction de la morbi-mortalité en matière de chirurgie hypophysaire.
- ✓ Souligner l'intérêt de la collaboration multidisciplinaire entre les équipes d'endocrinologie, de la neuro-réanimation et de la neurochirurgie dans la prise en charge optimale de la pathologie hypophysaire.



PATIENTS & METHODES

I. Description de l'étude et de la population cible :

Il s'agit d'une étude rétrospective , série de 145 cas de patients admis et opérés pour tumeur de la région sellaire menée au service de Neurochirurgie de l'hôpital Ibn tofail du CHU MOHAMED VI de Marrakech sur une période de 5 ans allant de Décembre 2012 à Novembre 2017.

II. Les critères d'inclusion

Notre étude inclut tout patient opéré pour tumeur de la région sellaire par voie endoscopique endonasale transsphénoïdale durant cette période ayant un bilan hormonal et une neuro-imagerie (TDM ou IRM) pré-opératoires.

III. Les critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont :

- Bilan hormonal incomplet.
- Bilan radiologique négatif.
- Absence d'indication chirurgicale.
- Patients opérés par voie transsphénoïdale sous labiale.
- Suivi postopératoire non effectué de manière satisfaisante et consensuelle notamment les patients perdus de vue.
- Autres (dossiers non exploitables,...)

IV. Echantillonnage :

Un échantillon de malades a été colligé au niveau du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn tofail du CHU MOHAMED VI de Marrakech.

V. Variables étudiées :

Nous avons étudié l'ensemble des paramètres suivants :

1. Les caractéristiques sociodémographiques des patients :

- Age (en années)
- Sexe
- Profession
- L'origine géographique : urbaine / rurale
- L'adhérence à un système d'assurance :

2. Les caractéristiques cliniques :

2.1. Motif de consultation /d'hospitalisation

2.2. Délai de consultation /d'hospitalisation

2.3. Service de la 1ère consultation

2.4. Les antécédents :

- Médicaux
- Chirurgicaux
- Toxiques

2.5. Histoire de la maladie :

- ❖ Syndrome tumoral hypophysaire :
 - HTIC :
 - Céphalées
 - Vomissements

- Troubles visuels
- Troubles neurologiques
- ❖ Syndrome endocrinien :
 - ✓ Signes d'hyperprolactinémie :
 - a. Chez la femme :
 - Aménorrhée – galactorrhée
 - Aménorrhée I ou II isolée
 - Galactorrhée isolée
 - b. Chez l'homme :
 - Dysfonctionnement érectile
 - Gynécomastie
 - Galactorrhée
 - c. Chez les 2 sexes :
 - Baisse de la libido
 - Stérilité
 - ✓ Syndrome dysmorphique acro-facial.
 - ✓ Syndrome de Cushing.
 - ✓ Signes d'insuffisance anté-hypophysaire :
 - Insuffisance gonadotrope
 - Insuffisance corticotrope
 - Insuffisance thyroïdienne
 - ✓ Signes d'insuffisance post-hypophysaire :
 - Diabète insipide : syndrome polyuro-polydipsique

2.6. Examen clinique :

- ✓ Examen neurologique :
- ✓ Examen endocrinien :
- ✓ Examen ophtalmologique : acuité visuelle, fond d'oeil,
- ✓ Examen général :

3. Les données paracliniques :

3.1. Bilan radiologique :

- ✚ IRM cérébrale : si les moyens le permettent- avec injection de Gadolinium et prise de coupes dans les trois plans de l'espace.
- ✚ TDM cérébrale centrée sur l'hypophyse : avec / sans PDC avec prise de coupes axiales et coronales .

3.2. Bilan hormonal :

Prolactinémie (ng/ml) :

Autres axes anté-hypophysaires :

- ✓ GH / IGF1
- ✓ FSH / LH - Testostérone :
- ✓ FSH / LH - Oestradiol :
- ✓ ACTH / Cortisol (à 8h et à 16h) :
- ✓ TSH / T4I :

3.3. Bilan ophtalmologique :

- Champ visuel

3.4. Bilan d'opérabilité :

NFS, groupage -rhésus, bilan d'hémostase, ionogramme sanguin, Radiographie du thorax, ECG.

4. Les caractéristiques thérapeutiques :

4.1. Médicales:

- Symptomatique : Type, Posologie
- Substitutif : Type, posologie

4.2. Chirurgicales :

- Technique opératoire
- Temps opératoire
- Difficulté opératoire
- qualité d'exérèse

4.3. Traitement complémentaire : Radiothérapie

5. Les caractéristiques histologiques :

- Examen anatomo-pathologique et immunohistochimique de la pièce opératoire

6. Caractéristiques évolutives :

- Evolution Immédiate
- Evolution à moyen terme et à long terme (clinique, biologique, radiologique)

VI. COLLECTE DE DONNEES :

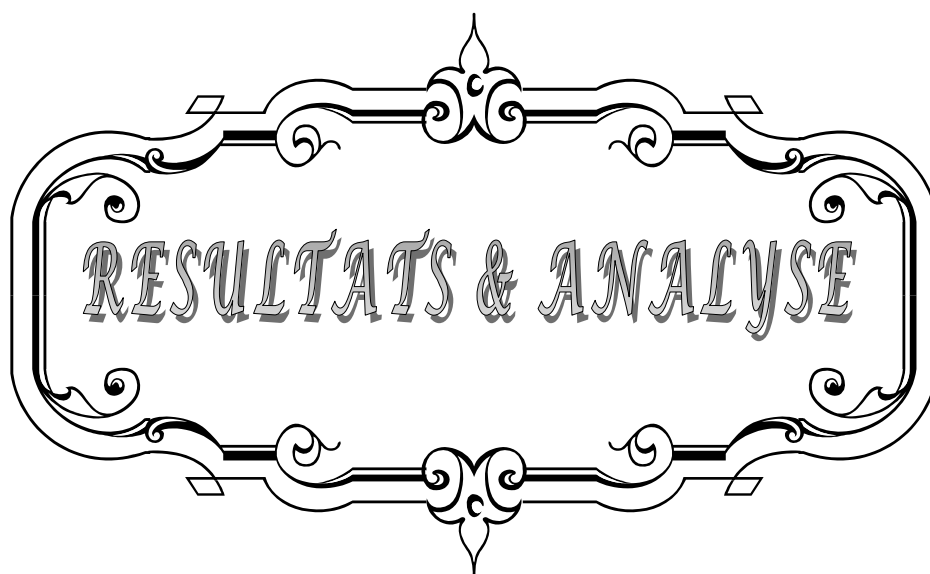
Les variables étudiées ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des malades en utilisant une fiche d'exploitation pré-établie (Annexe II).

VII. ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS version 11 pour programme Windows. Elle a fait appel à une analyse descriptive : pour les variables qualitatives, nous avons utilisé les pourcentages ; pour les variables quantitatives, nous avons utilisé les moyennes, et les extrêmes.

VIII. CONSIDERATIONS ETHIQUES :

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



RESULTATS & ANALYSE

I. Données épidémiologiques :

Durant la période de ce travail, 145 patients ont été hospitalisés au service de neurochirurgie à l'hôpital Ibn tofail du CHU MOHAMED VI de Marrakech et opérés par voie endoscopique endonasale transsphénoïdale. Sur les 145 cas, on a recensé 130 cas d'adénomes hypophysaires soit **89.65%** des cas , 5 cas de craniopharyngiomes (soit 3.45% des cas) , 5 cas de méningiomes intra et suprasellaires (soit 3.45% des cas) , 2 chordomes (soit 1.38% des cas) , 1 kyste de la poche de Rathke (soit 0.69% des cas), 1 cas de sarcoïdose à localisation hypophysaire (soit 0.69% des cas) et 1 cas de métastase hypophysaire (soit 0.69% des cas).

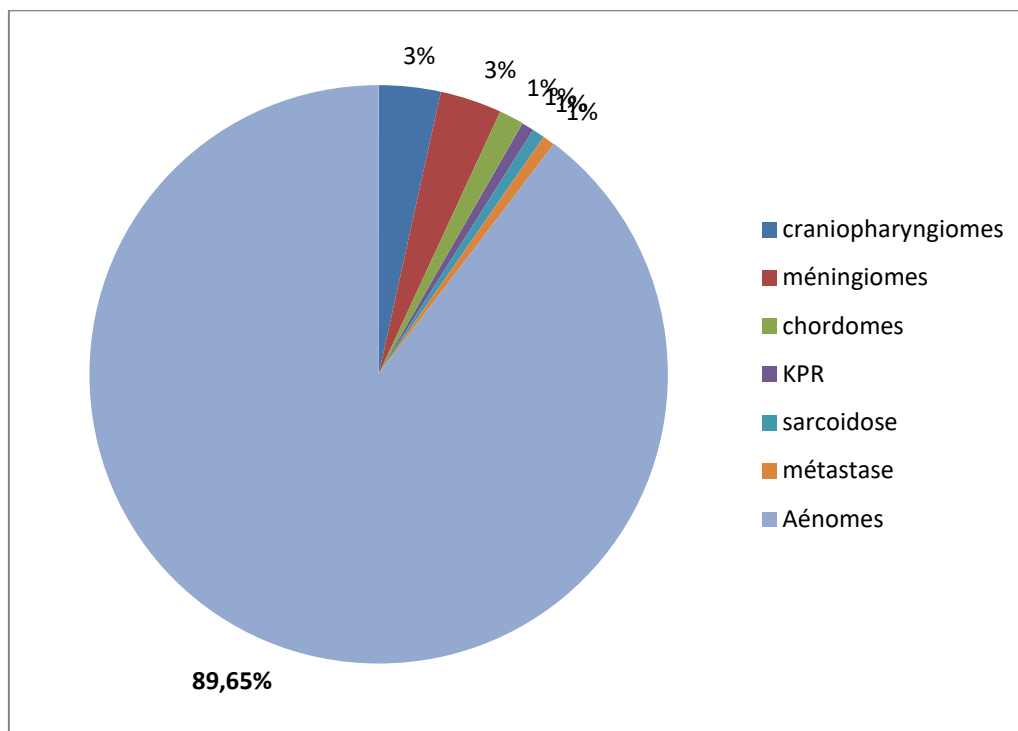


Figure 1 : Répartition des lésions opérées par VEET

Dans ce travail, notre étude va porter essentiellement sur les adénomes hypophysaires étant donné que c'est la tumeur hypophysaire majoritaire et la plus fréquente dans notre série avec un pourcentage d'environ 90% des cas .

1. Adénomes hypophysaires :

1.1. Répartition des cas selon les années :

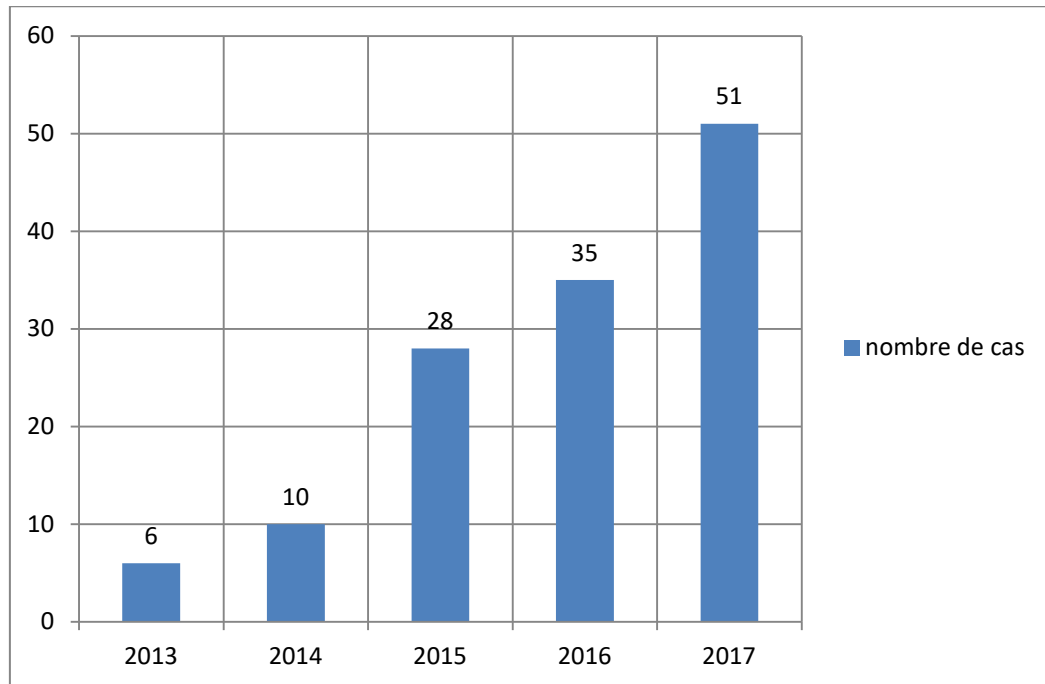


Figure 2 : Répartition annuelle des adénomes hypophysaires (130 cas)

Ce diagramme illustre la répartition des cas d'adénomes hypophysaires dans notre étude selon les années, On constate que :

Le nombre de cas enregistrés augmente au fil des années ; atteignant 51 cas en 2017 soit presque 40% de l'ensemble des cas.

1.2. Répartition des cas selon l'âge :

L'âge moyen des malades est de 48,4 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 70 ans.

La majorité des patients appartiennent à une tranche d'âge comprise entre {30 et 49 ans} : 95 patients ce qui correspond à 73%. Alors que seulement 6 patients soit 04,61% appartiennent aux tranches d'âge extrêmes ({10-19} et {60-70})

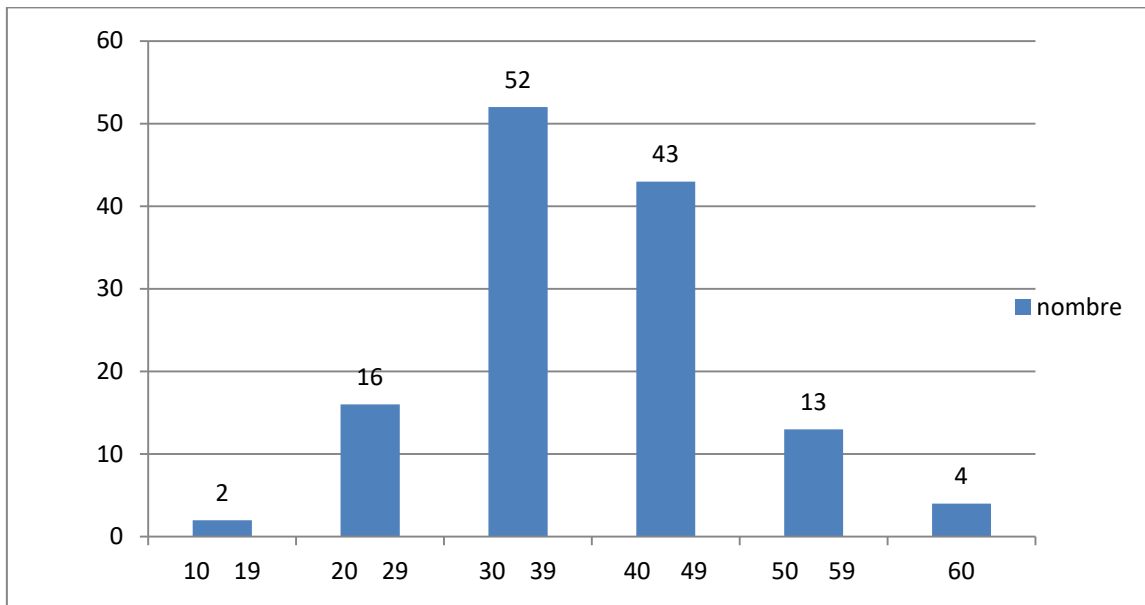


Figure 3 : Répartition des patients par tranche d'âge

La moyenne d'âge des patients en fonction du type de l'adénome est illustrée dans le diagramme suivant :

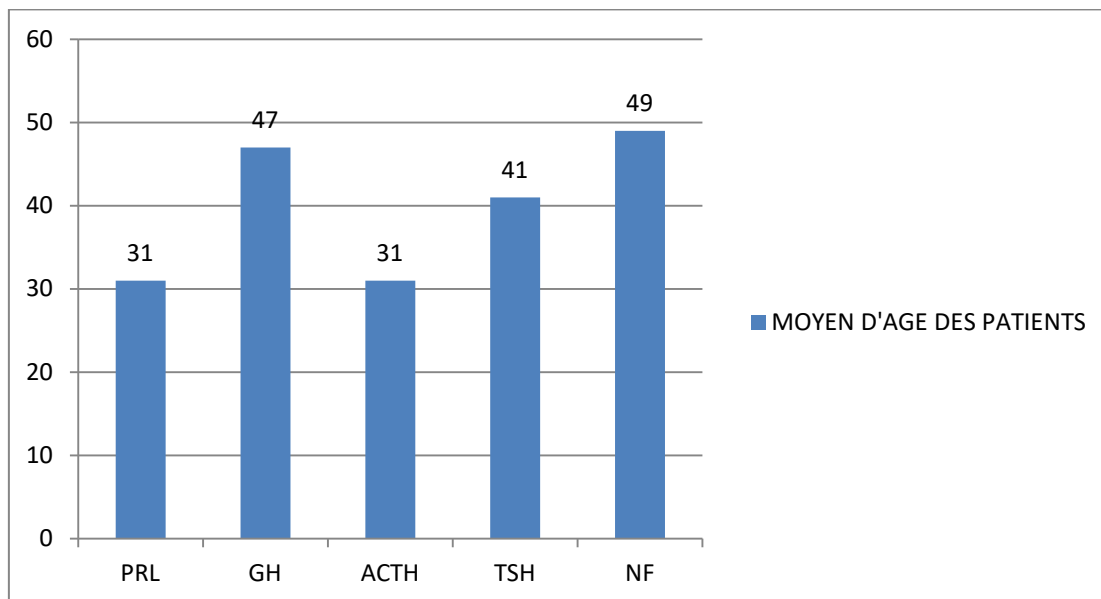


Figure 4: moyenne d'âge en fonction du type de sécrétion

On note que les adénomes à PRL et à ACTH se révèlent plus précocément que les adénomes à GH et les non fonctionnels.

1.3. Répartition des cas selon le sexe :

La répartition en fonction du sexe retrouve une nette prédominance féminine : 72 femmes l'équivalent de 55,40%, pour 58 hommes correspondant à 44,60% avec un sexe ratio de 0,80.

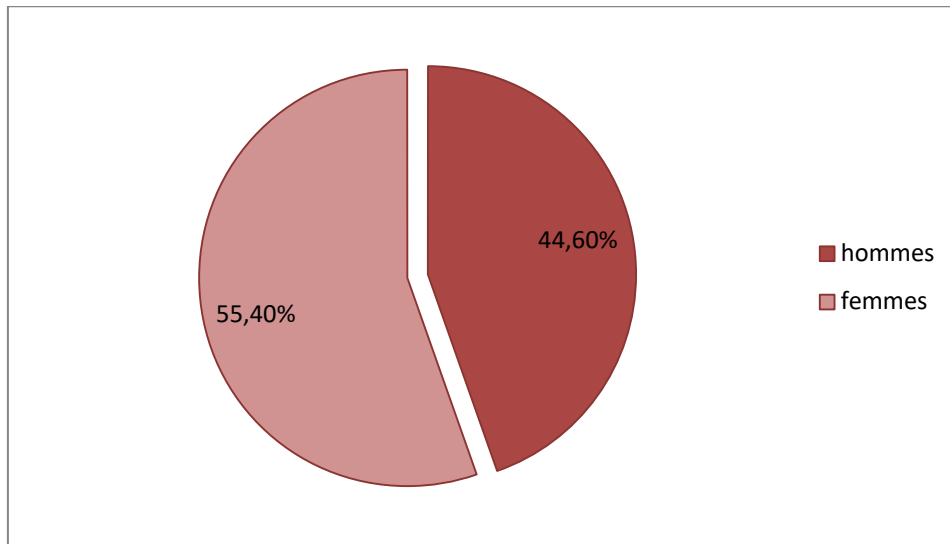


Figure 5 : Répartition des cas selon le sexe

On note une nette prédominance féminine des prolactinomes et des adénomes corticotropes par rapport aux autres types d'adénomes.

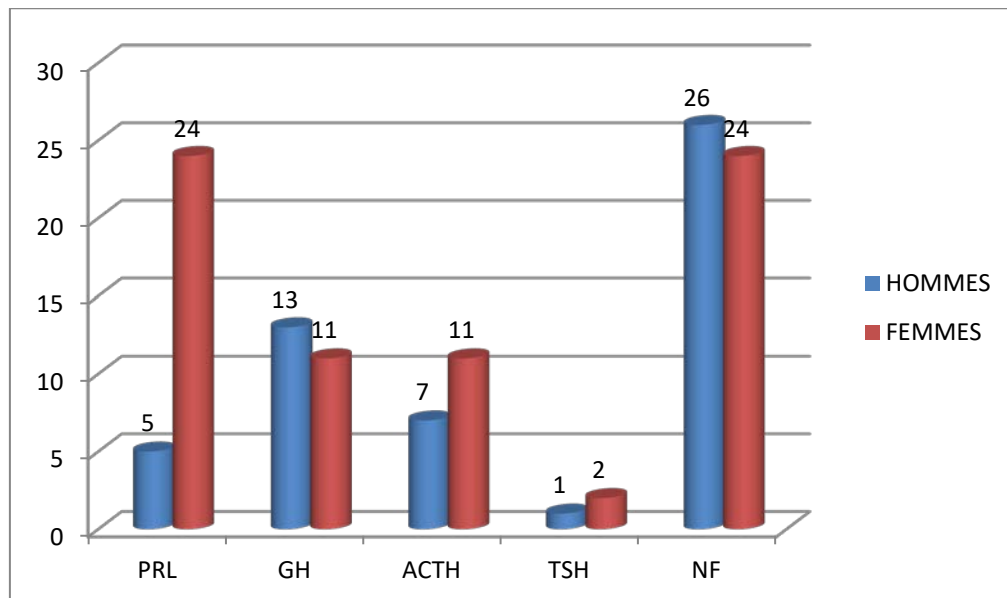


Figure 6 : Répartition en fonction du sexe et du type de sécrétion

1.4. Répartition des cas selon le type de sécrétion

Nous avons procédé à une classification des adénomes hypophysaires (130 cas) qui se base sur la clinique et les dosages hormonaux (l'immunohistochimie n'a pas été réalisée chez tous les malades).

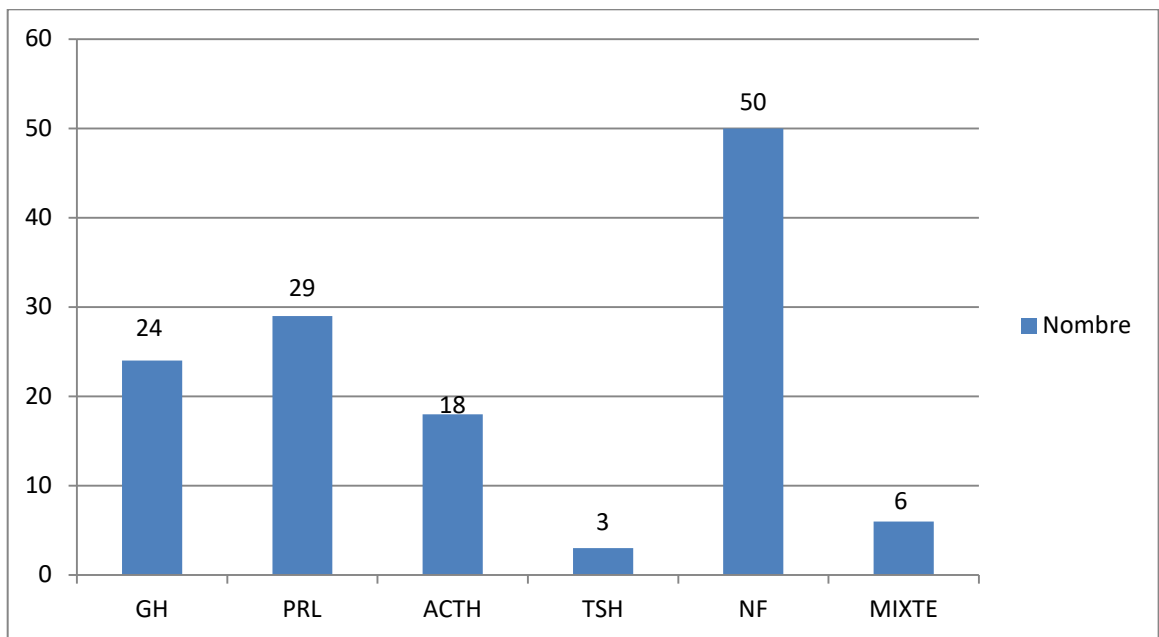


Figure 7 : Répartition par types d'adénomes hypophysaires

On constate que la plupart des patients présentent des adénomes non fonctionnels 50 cas (soit 38.46%), suivis des adénomes à PRL (22.30%) et à ACTH (13.84%). Les adénomes à TSH ne représentent que 2.30% des cas et les adénomes mixtes que 4.60%.

2. Autres lésions :

2.1. Méningiomes :

Nous avons recensé 5 cas de méningiomes soit 3.45 % de l'ensemble des tumeurs de notre série. Tous les cas ont été diagnostiqués chez l'adulte.

L'âge des patients varie entre 30 et 53 ans avec une moyenne d'âge de 40 ans.

Une prédominance féminine est notée avec un sex-ratio de 1 H/ 4F.

2.2. Crâniopharyngiomes :

Le crâniopharyngiome représente 3.45 % des tumeurs de la région sellaire de notre série avec 5 cas; 2 cas ont été diagnostiqués chez 2 enfants de sexe féminin âgés de 8 et 12 ans, contre 3 cas de crâniopharyngiomes retrouvés chez des adultes de sexe masculin âgés de 29, 32 et 45 ans, avec une moyenne de 25,2 ans .

2.3. Chordomes :

Dans notre série, nous avons noté 2 cas de chordomes soit 1.38 % de l'ensemble des tumeurs de notre série, chez deux malades de sexe masculin âgés de 30 et 35 ans.

2.4. Autres:

Notre étude inclut un seul cas de **kyste de la poche de Rathke**, diagnostiqué chez un patient de sexe masculin âgé de 18 ans révélé par un retard staturopondéral et pubertaire ; un seul cas de **sarcoidose hypophysaire** chez une patiente de 35 ans révélée par une insuffisance gonadotrope, thyrotrope et corticotrope ; un seul cas de **métastase hypophysaire** symptomatique révélatrice d'un carcinome bronchique à petites cellules chez un patient de 50 ans.

II. Données cliniques :

1. Le délai diagnostique :

Il représente le temps écoulé entre le début de la symptomatologie clinique et le moment où le patient vient consulter. Ce délai est variable comme nous le montre le tableau suivant. La durée moyenne est de 3 ans, avec des extrêmes allant d'un mois à 15 ans.

Tableau I : Le délai diagnostique

| Latence diagnostique | Nombre de cas |
|-----------------------------|----------------------|
| 0- 1 an | 52 |
| 1- 5 ans | 60 |
| 5- 10 ans | 13 |
| Plus de 10 ans | 05 |

2. Modalités de recrutement :

Dans notre étude, pour quelques-uns de nos patients, le diagnostic d'adénome hypophysaire a été évoqué dans d'autres services d'où ils ont été adressés pour étayer ce même diagnostic et/ou pour une éventuelle prise en charge neurochirurgicale, Le reste a été diagnostiqué directement au service de neurochirurgie : 81 cas soit 62.33 %.

- Du service d'endocrinologie : 29 cas soit % 22,30
- Du service de gastrologie : 3 cas soit 2.30%
- Du service de gynécologie : 2 cas soit 1,54 %
- Du service de médecine interne : 1 cas soit 0,77 %
- Du service de neurologie : 5 cas soit 3,84 %
- Du service d'ophtalmologie : 09 cas soit 6,92 %

3. Les antécédents pathologiques :

Nous avons classé les antécédents de nos patients en 3 catégories :

3.1. Médicaux :

- Cardio-vasculaires : 27 cas d'hypertension artérielle,
- Endocrinologiques : 19 cas de DNID, 4 cas de DID
- Neurologiques : 6 cas (3 cas ayant un accident ischémique transitoire ,2 malades suivis pour epilepsie, une paralysie faciale)
- Autres : 2 cas de tuberculose pulmonaire, 1 cas de sarcoidose multisystémique.

3.2. Chirurgicaux :

- 2 cas d'hystérectomie, 2 cas de mastectomie.
- 6 cas de cholécystectomie.
- 1 cas d'amygdalectomie.
- 2 cas de cataracte unilatéral.

3.3. **Toxiques** : Tabagisme chronique chez 10 patients hommes.

4. **Le tableau clinique** :

La symptomatologie clinique reste dominée par l'expression tumorale qui est liée à la compression des organes de voisinage par la tumeur et/ou par l'expression endocrinienne qui est liée à l'hypersécrétion hormonale de la tumeur ou à la compression du reste de l'hypophyse saine et de la tige pituitaire.

4.1. **Les signes neurologiques** :

- **Le syndrome d'hypertension intracrânienne** : fait de céphalées (temporales, occipitales ou bien diffuses en casque) et/ou vomissements a été retrouvé chez 102 patients soit 78,46% des cas.
- **L'examen neurologique a révélé** : un cas de syndrome frontal, 5 cas d'hémiplégie ,3 cas de monoparésie du membre supérieur gauche, 14 cas de diplopie ,2 cas de névralgie faciale.

4.2. **Les signes endocriniens** :

- Dans notre série, 71 patients soit 54.6 % avaient des signes endocriniens au moment du diagnostic.
- Le signe fonctionnel endocrinien le plus fréquemment rencontré est le syndrome dysmorphique acromégalique chez 24 patients soit 18.46% ,suivi par l'aménorrhée qu'elle soit primaire ou secondaire associée ou non à une galactorrhée retrouvée chez 18 patients soit 13.84% et du syndrome de cushing chez 17 patients soit 13.07% des cas.

Tableau II: Répartition des principaux signes endocriniens en fonction du nombre de cas

| Signes d'appel | Nombre de cas |
|-------------------------|---------------|
| Syndrome dysmorphique | 24 |
| Syndrome de cushing | 17 |
| Aménorrhée/galactorrhée | 18 |
| Signes d'hyperthyroïdie | 07 |

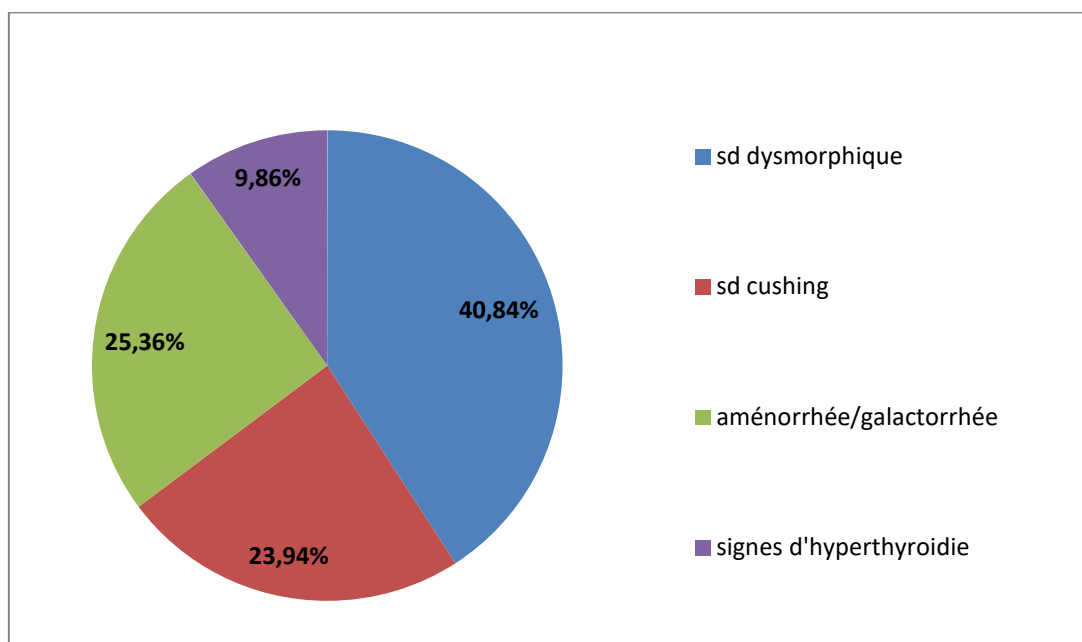


Figure 8: Répartition des principaux signes endocriniens

4.3. Signes ophtalmologiques :

Au moment du diagnostic, 89 de nos patients soit 68.46% avaient des signes ophtalmologiques.

On a noté la présence d'une baisse de l'acuité visuelle chez 50 patients soit 38.46% et une altération du champ visuel chez 79 patients soit 60.76%, sachant que le champ visuel n'a pas été réalisé chez 6 patients.

Une diplopie a été objectivée chez 14 patients soit 10.76%, une pré-cécité ou une cécité chez 4 patients soit 3.07% des cas et une exophtalmie unilatérale (1 cas) et bilatérale (1 cas) non pulsatile.

Tableau III: Répartition des principaux signes ophtalmologiques en fonction du nombre de cas

| Signes ophtalmologiques | Nombre de cas | Pourcentage % |
|-----------------------------|---------------|---------------|
| Baisse de l'acuité visuelle | 50 | 38.46% |
| Altération du champ visuel | 79 | 60.76% |
| Diplopie | 14 | 10.76% |
| Pré-cécité/ cécité | 04 | 03.07% |
| exophtalmie | 02 | 01.54% |

III. Données paracliniques :

1. Bilan radiologique:

Dans notre série, 68 de nos patients soit 52,30% ont bénéficié initialement d'une TDM cérébrale, tandis qu'une IRM cérébrale a été réalisée chez la totalité de nos patients, ainsi, on a retrouvé que 109 patients (soit 83.84 % des cas) avaient des macroadénomes hypophysaires, alors que seulement 21 patients avaient des microadénomes soit 16.15% des cas.

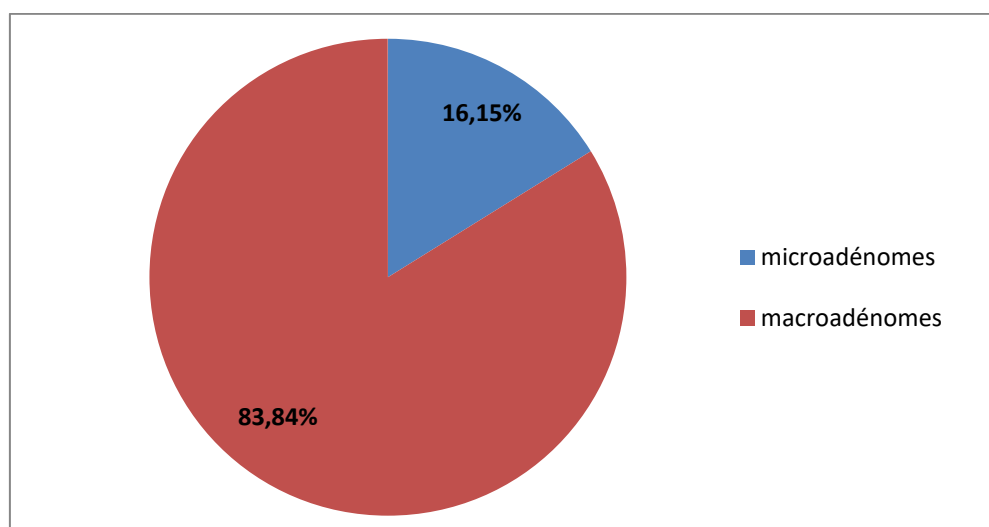


Figure 9 : Répartition des adénomes selon la taille

Le tableau suivant représente la répartition des adénomes selon le grade radiologique de HARDY :

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

| Grade radiologique | Nombre de cas | Pourcentage % |
|----------------------|---------------|---------------|
| Microadénome | 21 | 16.15% |
| Macroadénome Grade A | 18 | 13.84% |
| Macroadénome Grade B | 25 | 19.23% |
| Macroadénome Grade C | 16 | 12.30% |
| Macroadénome Grade D | 30 | 23.07% |
| Macroadénome Grade E | 20 | 15.38% |

On constate que les adénomes grade B et D selon la classification de Hardy et Al sont les plus fréquents, représentant 42 % des cas des cas.

Nous exposons ci-après quelques images iconographiques de notre série.

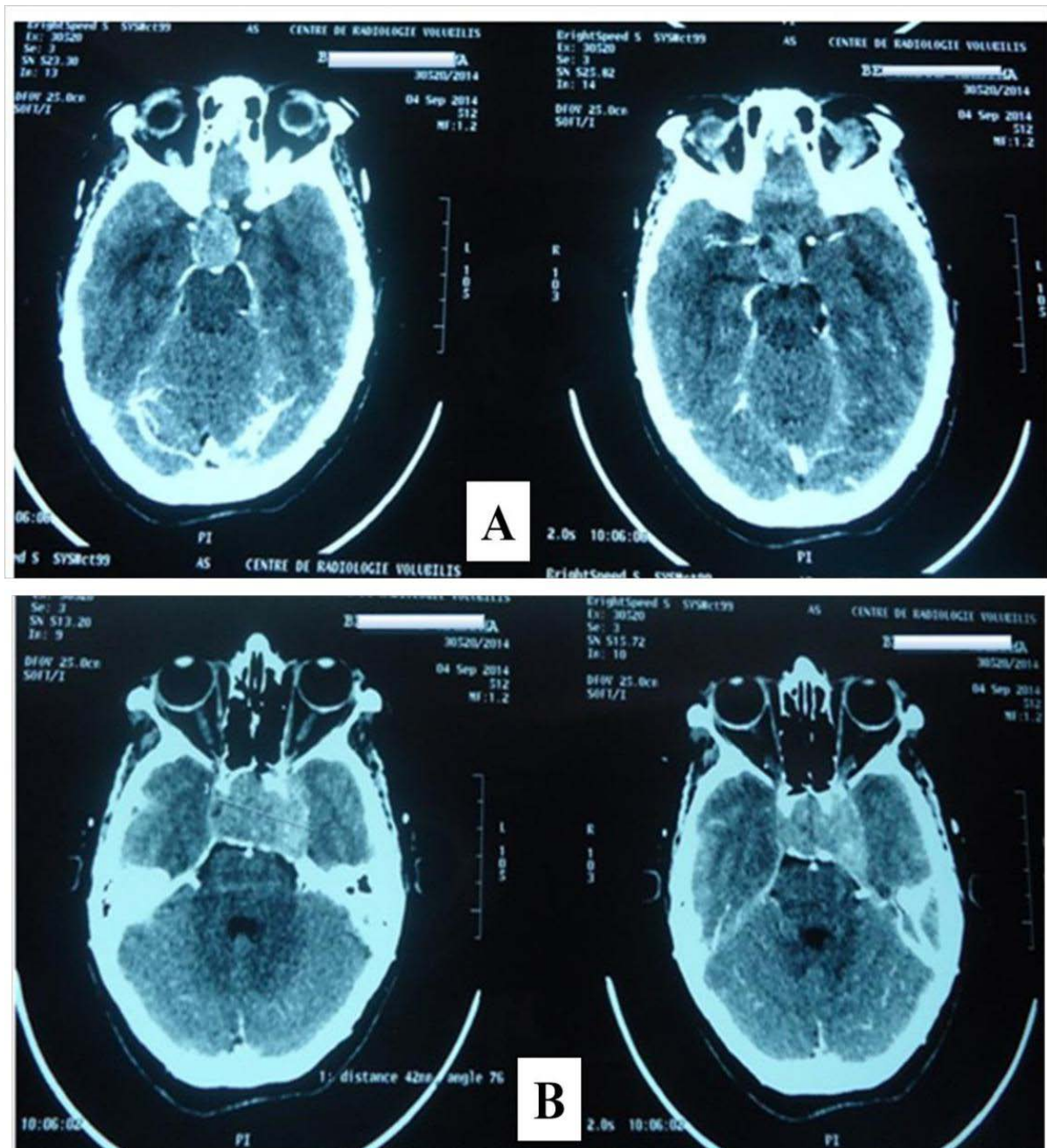


Figure 10: TDM cérébrale en coupes axiales montrant un macroadénome hypophysaire invasif vis-à-vis du sinus caverneux gauche. (A), (B)

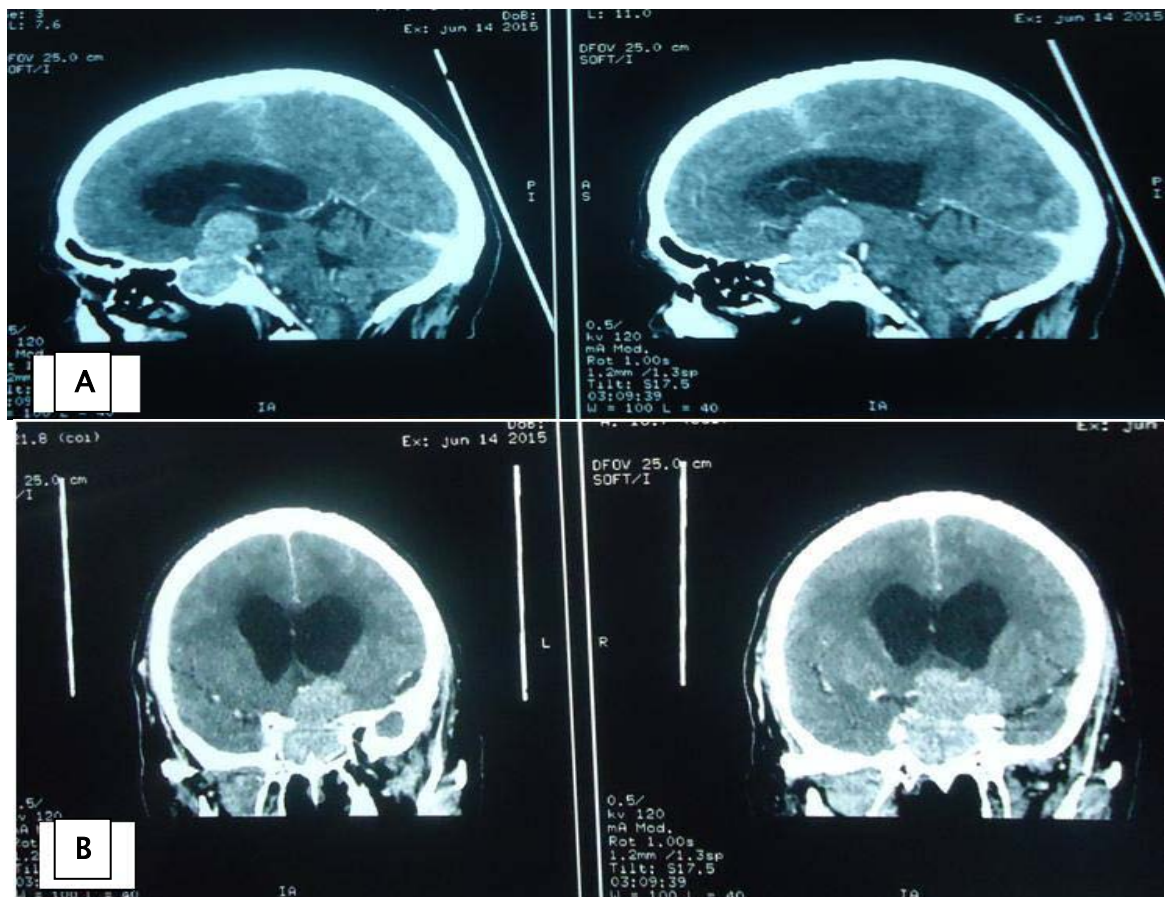


Figure 11 : TDM cérébrale en reconstructions sagittales (A) et coronales (B) montrant un macroadénome hypophysaire invasif à grande expansion supra-sellaire, refoulant le troisième ventricule et déterminant une hydrocéphalie obstructive.

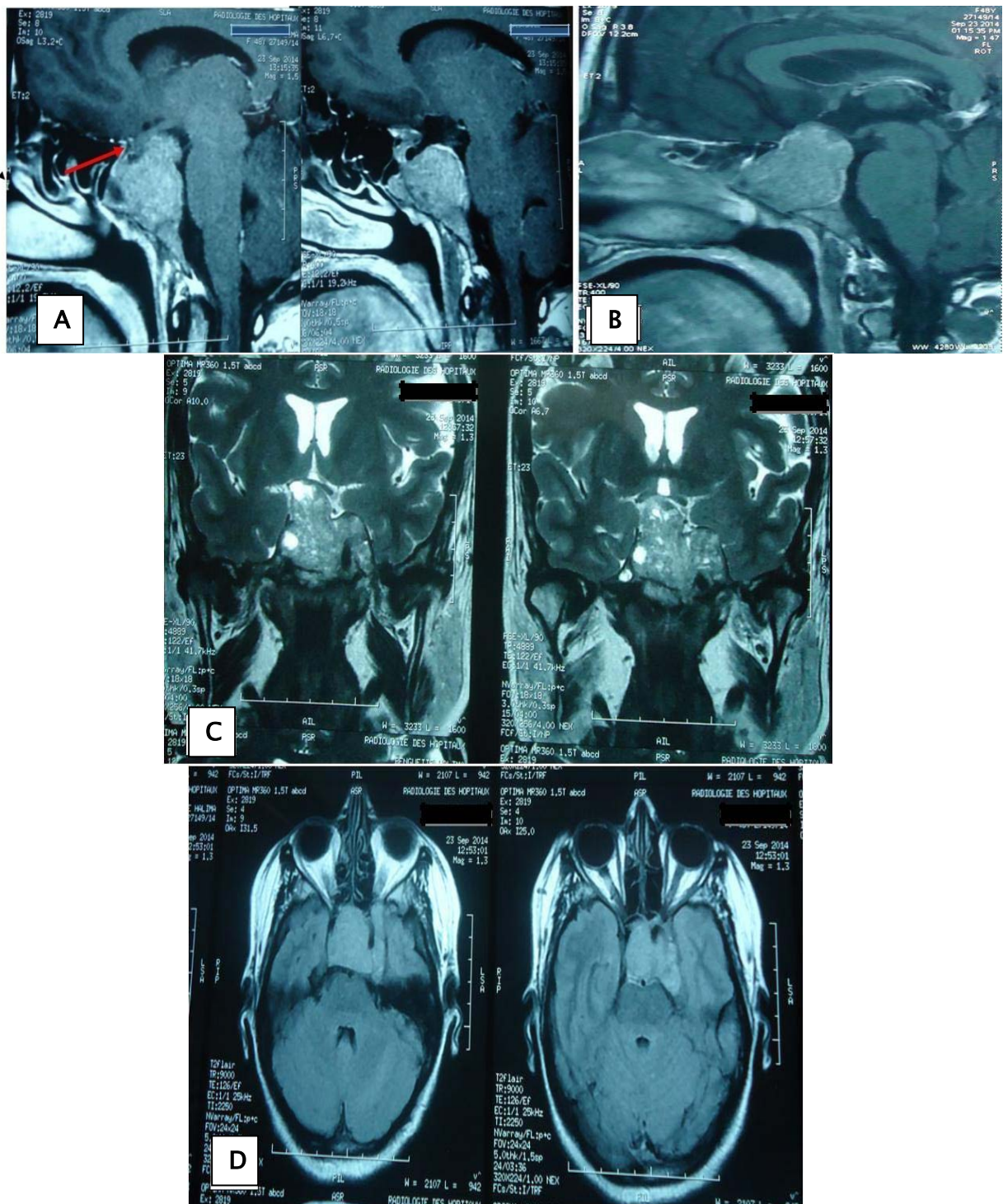


Figure 12 : IRM hypophysaire en coupes sagittales T1 sans gadolilium(A) et avec gadolilium(B),coupes coronales T2(C) et coupes axiales sans contraste(D) montrant un volumineux macroadénome comprimant fortement le chiasma optique(flèche) et envahissant l'os sphénoïd et le sinus caverneux gauche.

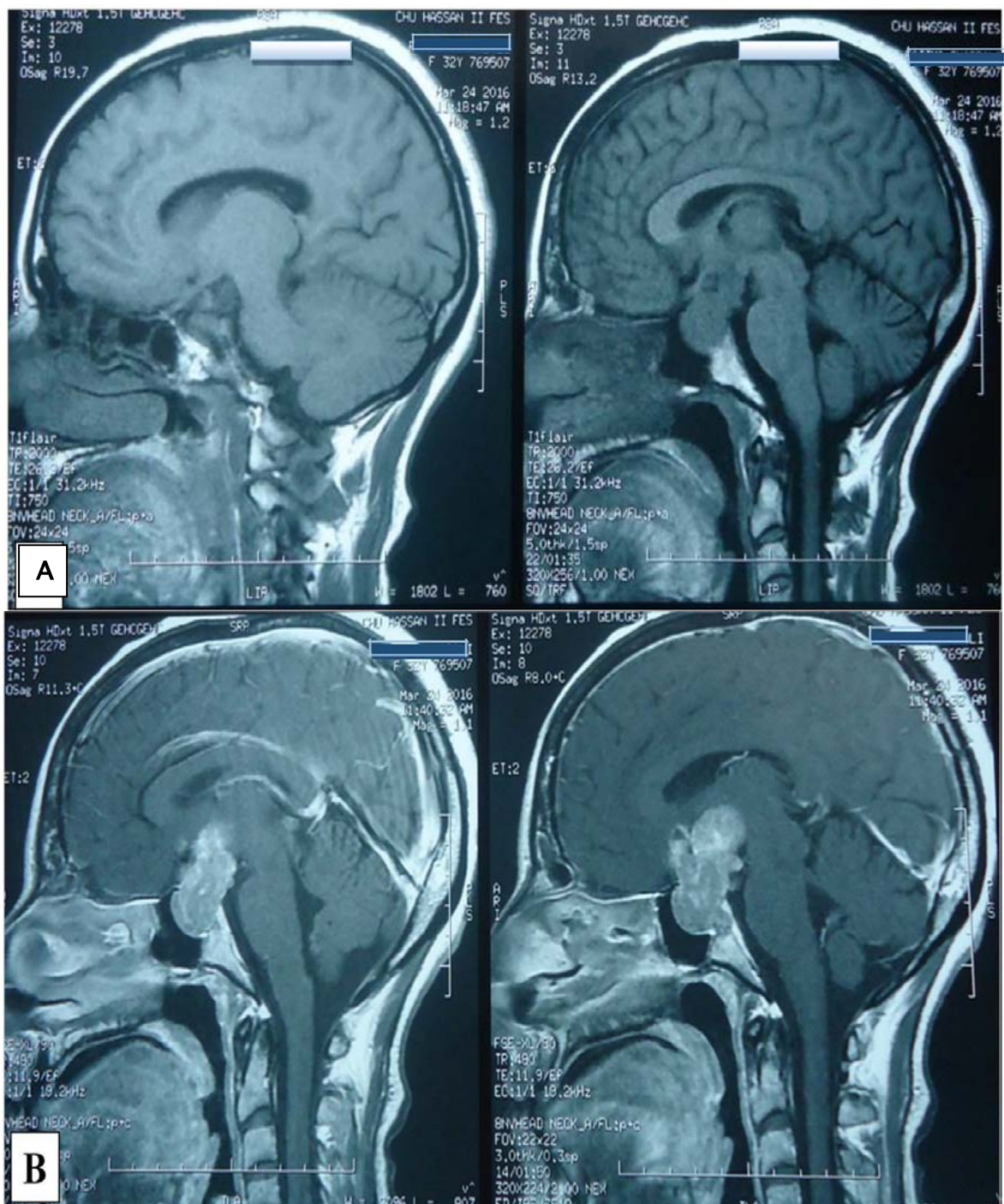
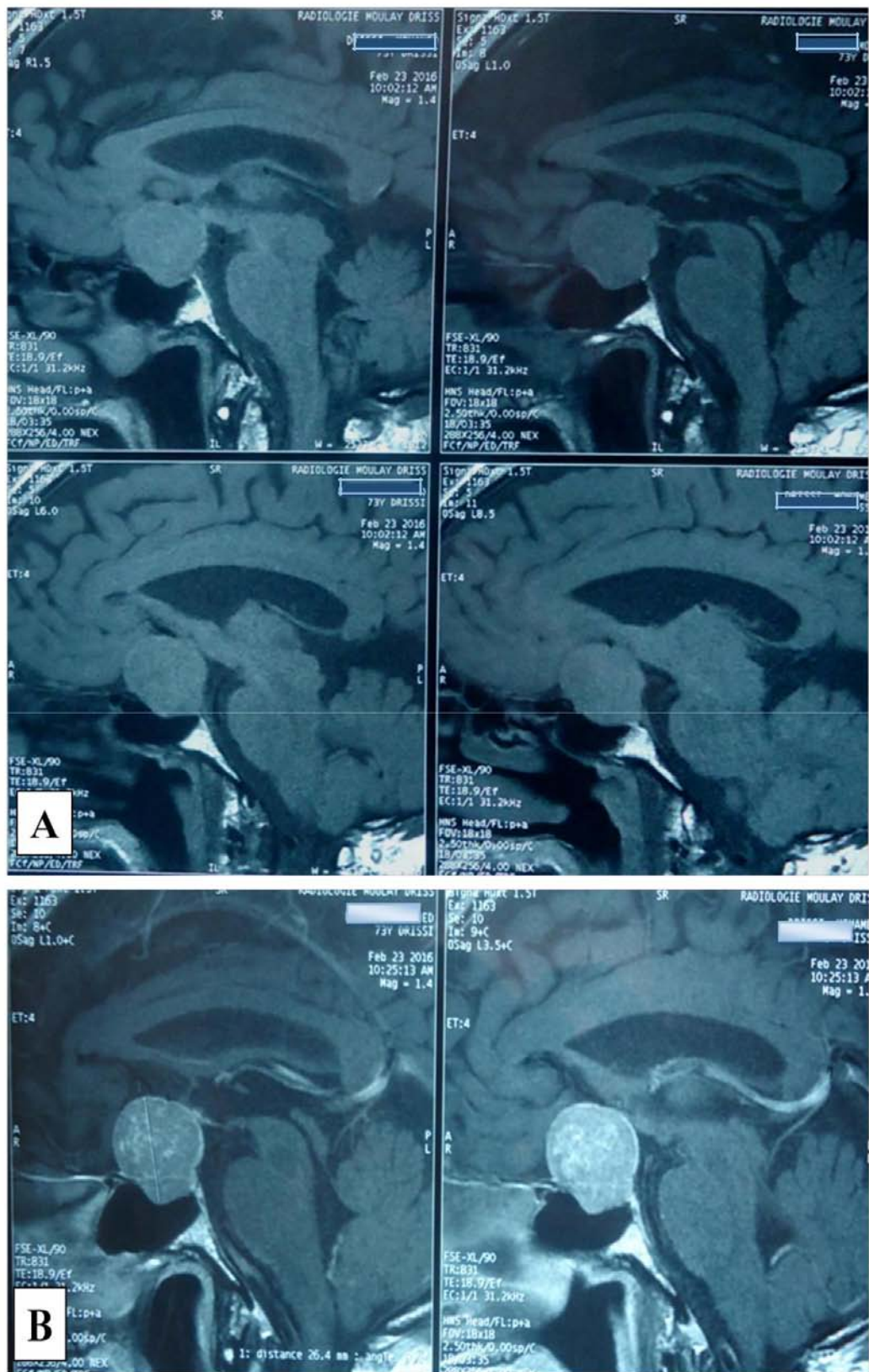


Figure 13 : IRM hypophysaire en coupes sagittales T1 sans gadolinium(A) et avec gadolinium(B) et coupes coronales T1après contraste(C) montrant un macroadénome hypophysaire avec une grande expansion suprasellaire,envahissant le sinus caverneux gauche englobant la carotide intra-caverneuse gauche de même que ses branches terminales et refoulant le troisième ventricule.



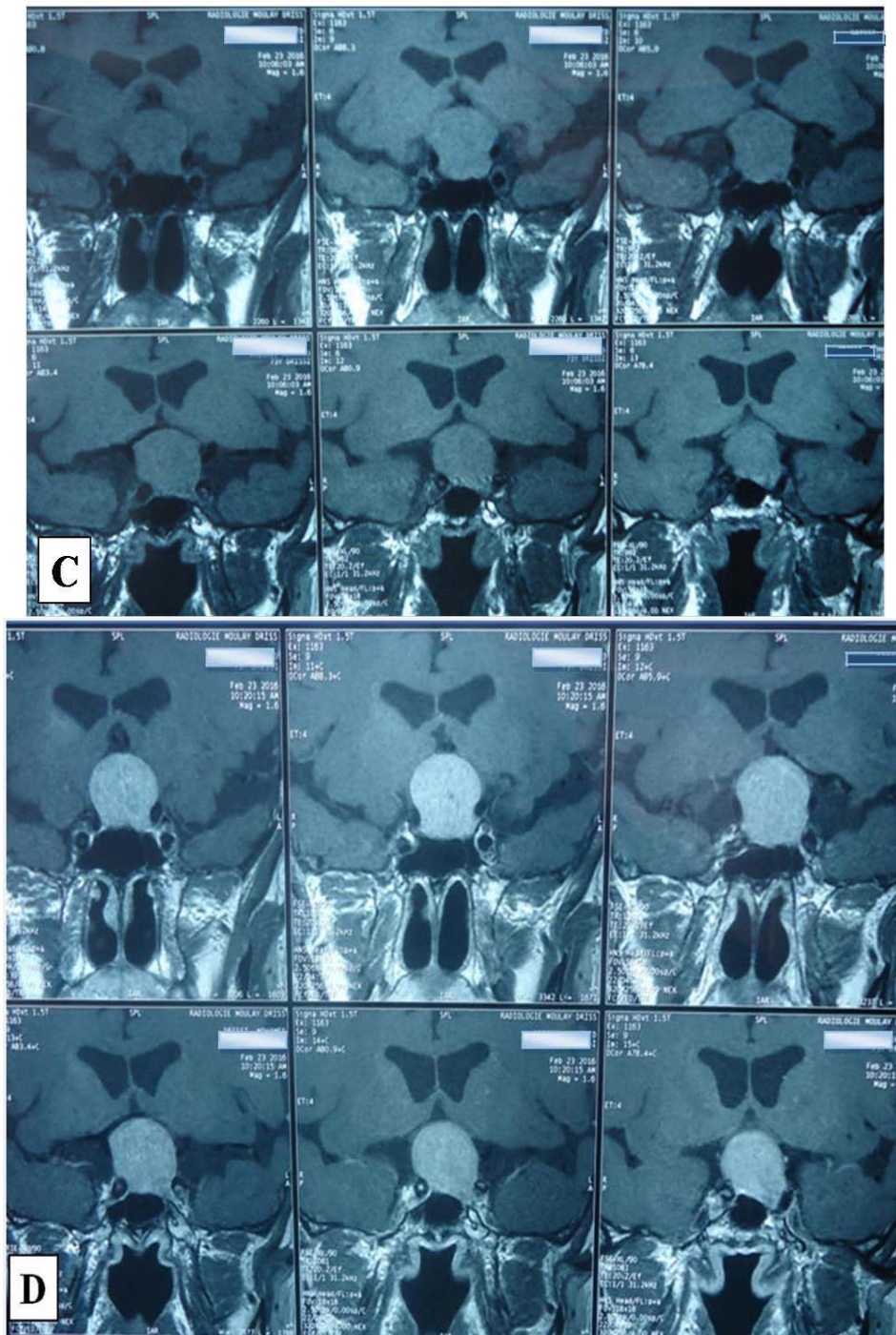


Figure 14 : IRM hypophysaire en coupes sagittales T1 sans gadolinium (A) et sagittales T1 avec gadolinium (B), coupes coronales T1 sans gadolinium (C) et avec gadolinium (D) montrant un macroadénome hypophysaire fibreux à extension supra-sellaire (Grade B de Hardy) refoulant les voies visuelles et effaçant la partie antérieure du troisième ventricule en haut et déprimant le plancher sellaire en bas.

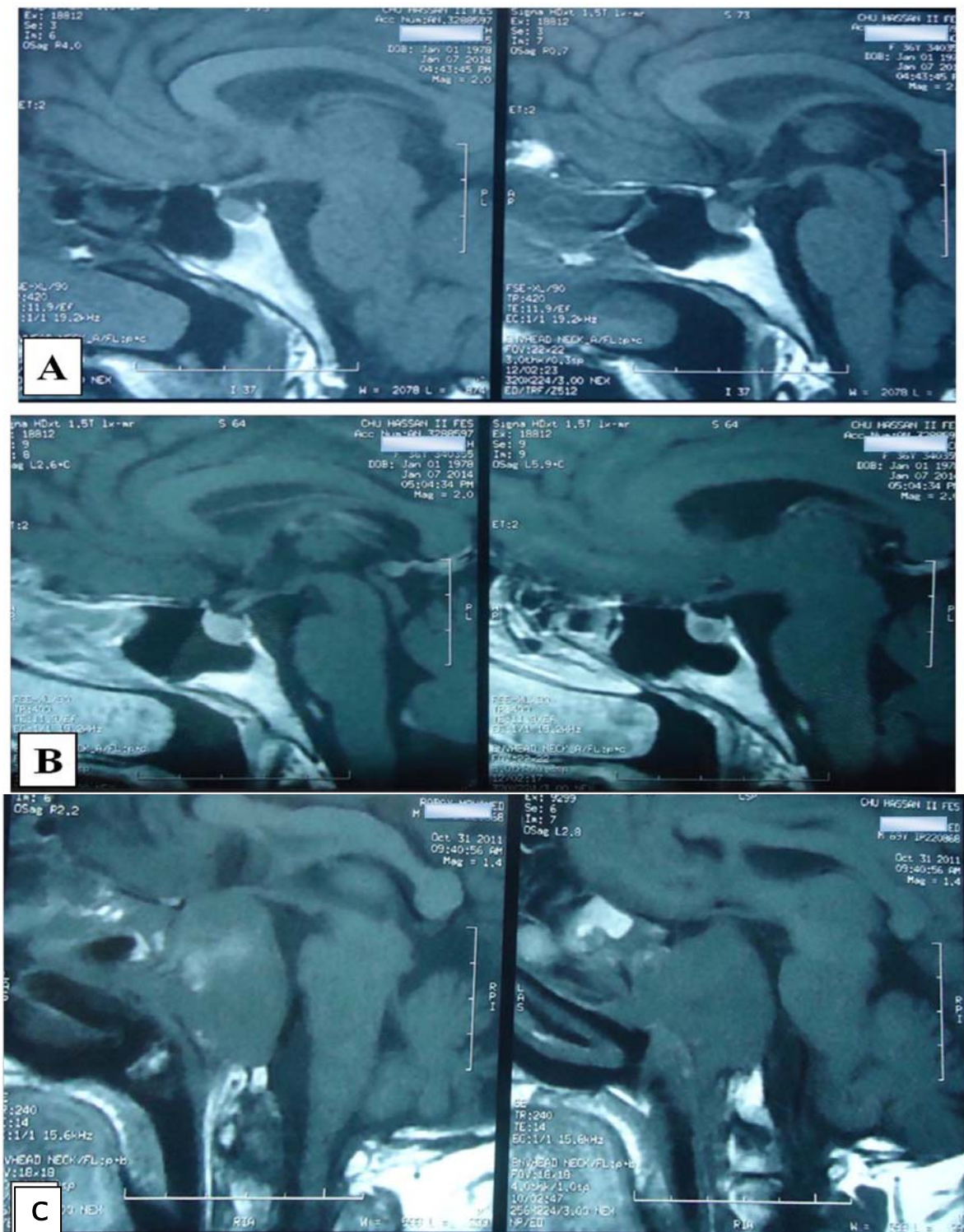


Figure 15: IRM hypophysaire en coupes sagittales T1 sans gadolinium (A) et sagittales T1 avec gadolinium (B), coupes coronales T1 avec gadolinium (C) montrant un microadénome hypophysaire latéralisé à gauche (flèche).

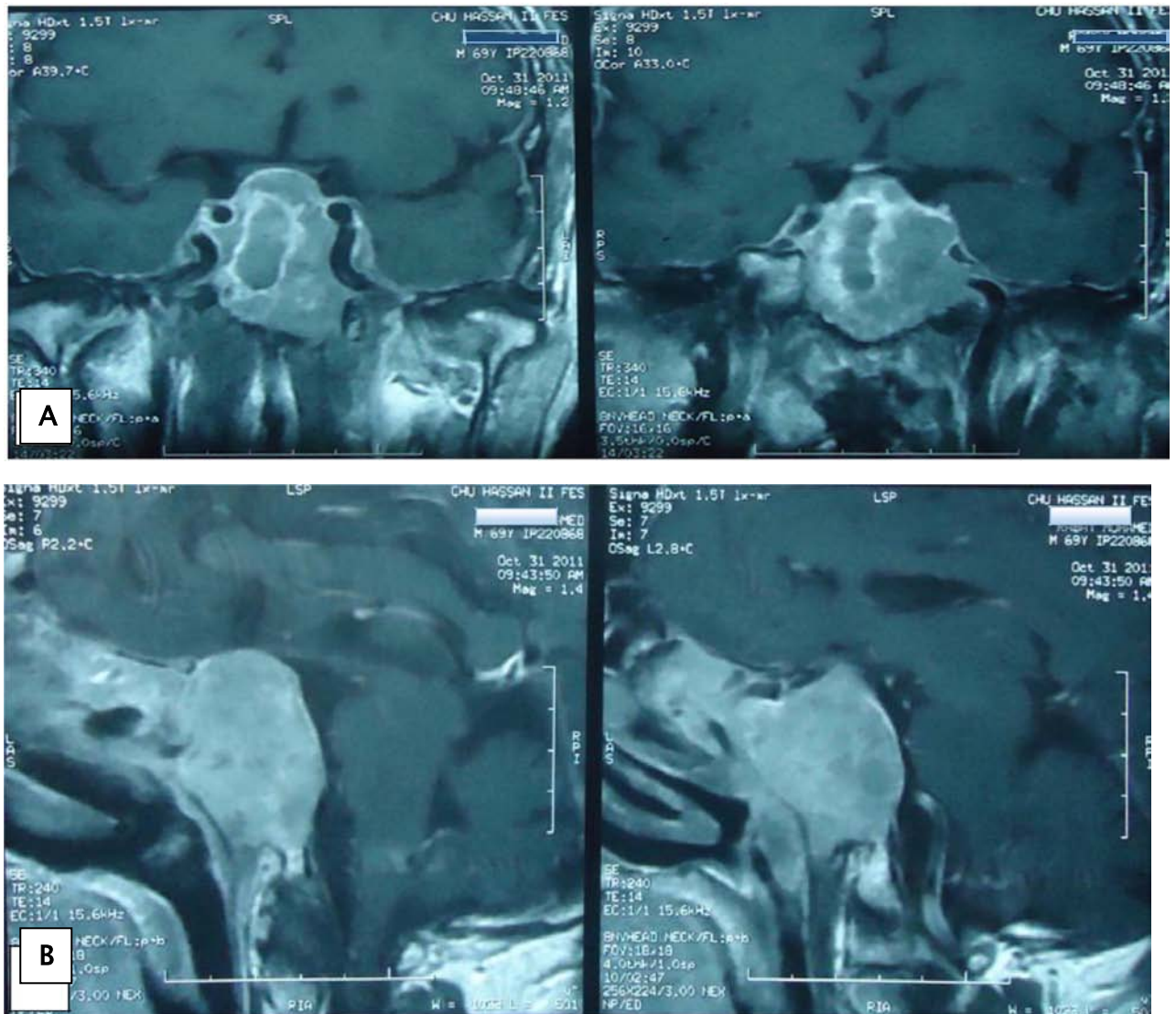


Figure 16: IRM hypophysaire en coupes sagittales T1 sans gadolinium (A), coupes sagittales T1 avec gadolinium (B) et coupes coronales T1 avec gadolinium (C) montrant un macroadénome hypophysaire invasif vis-à-vis de l'os sphénoïde et des deux sinus caverneux et présentant des stigmates d'hémorragie.

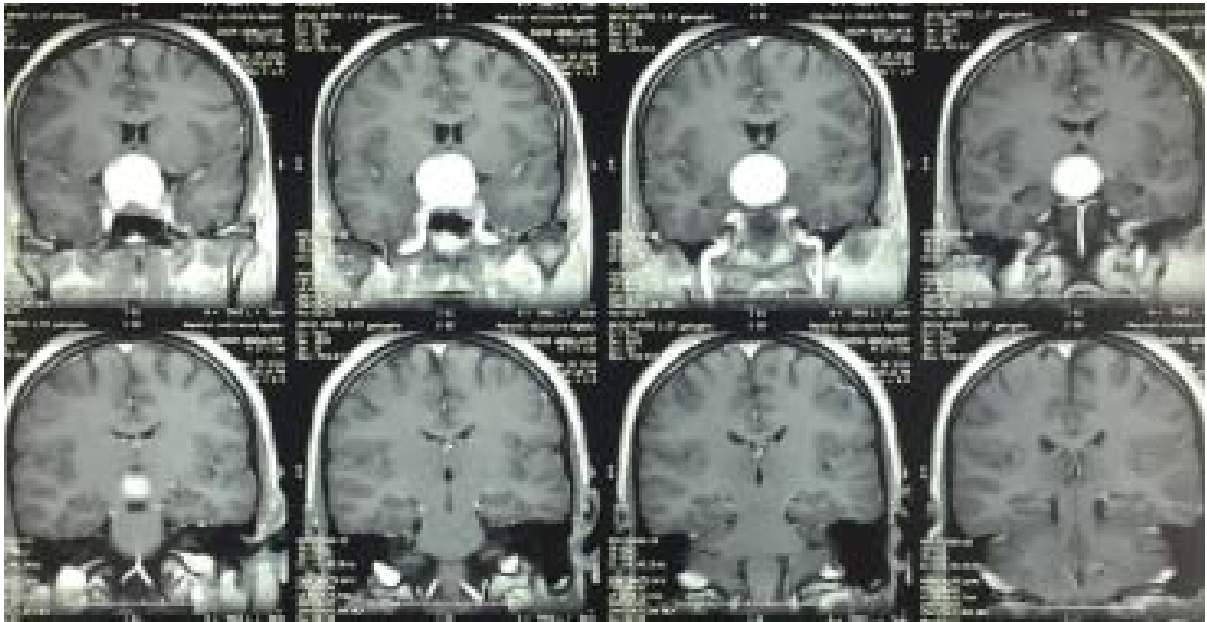


Figure 17: IRM cérébrale en coupe coronale T2 flair objectivant un macroadénome sellaire à double composante kystique et charnue.

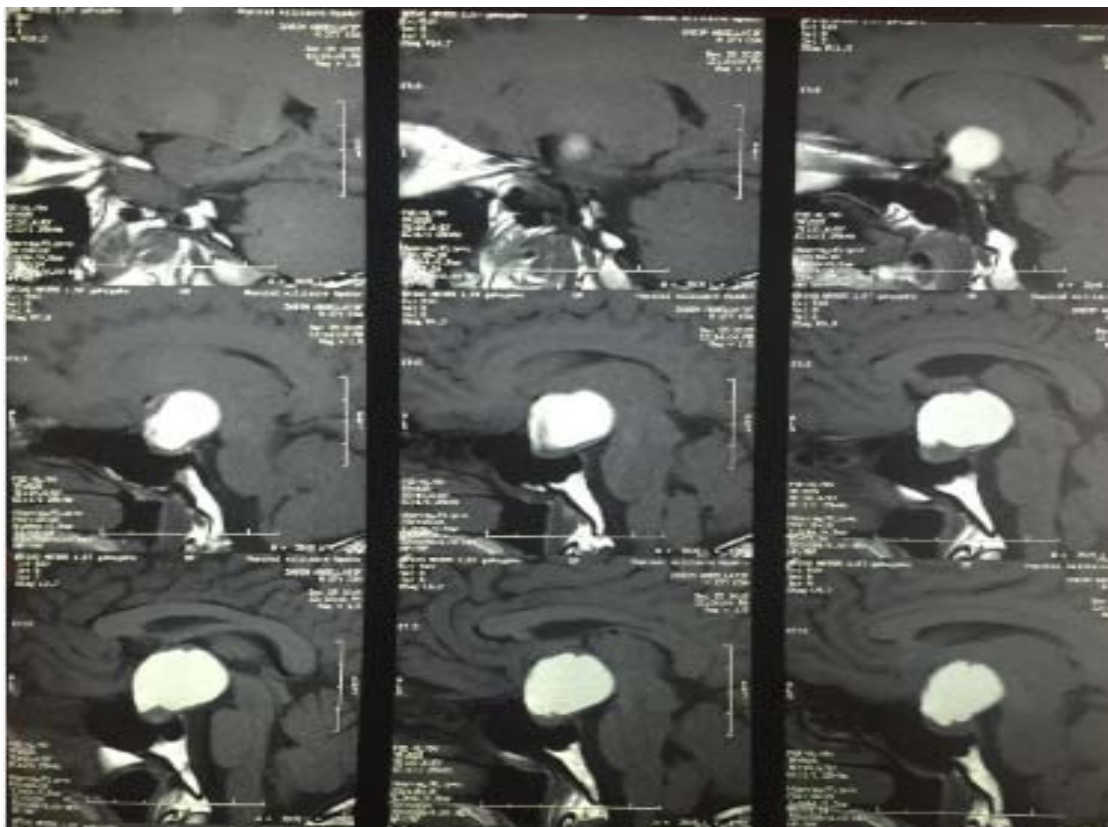


Figure 18: IRM hypophysaire en coupe sagittale T1 objectivant un macroadénome à double composante kystique et charnue.

2. Bilan hormonal :

Le bilan biologique réalisé chez tous nos patients incluait l'ensemble des hormones antéhypophysaires :

- Prolactine
- GH/ IGF1
- ACTH
- TSH
- FSH-LH

L'adénome hypophysaire était non sécrétant chez 50 patients, soit 38.46 % des cas. Par contre, les adénomes sécrétants représentaient 61,54% des cas dans notre série.

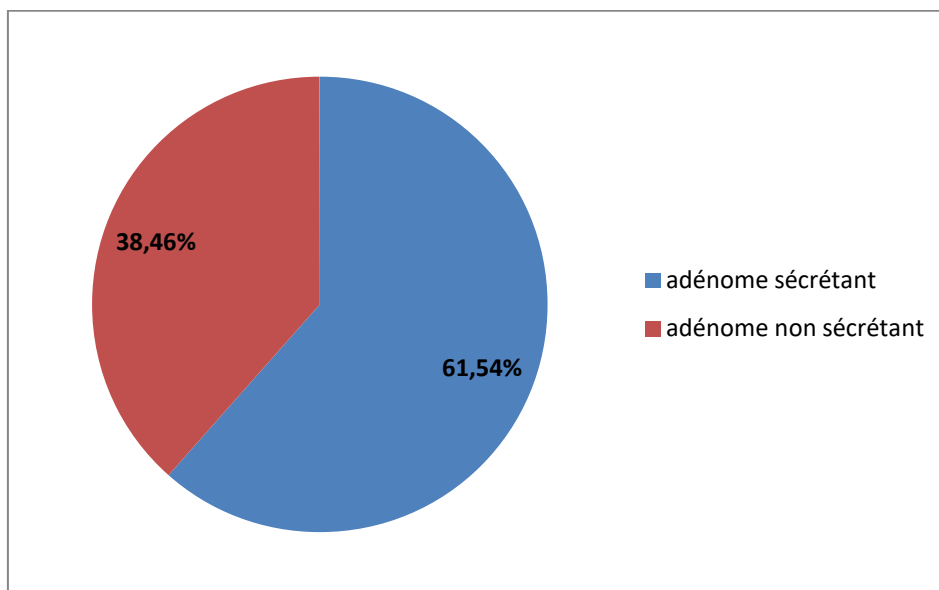


Figure 19 : Répartition des adénomes selon la sécrétion

Dans notre série, l'hypersécrétion de la GH a été retrouvée chez 24 patients soit 18.46%.

L'hyperprolactinémie a été objectivée chez 29 de nos patients soit 22.30%, dont 8 sont en rapport avec une hyperprolactinémie de déconnexion, suivie de l'hypersécrétion d'ACTH chez 18 patients soit 13.84% de notre série .

L'adénome hypophysaire étant non fonctionnel chez 50 de nos patients soit 38.46%, mixte chez 6 patients soit 04.60% des cas.

Tableau V: Répartition des cas en fonction de la sécrétion hormonale

| Hormone sécrétée | Nombre de cas | Pourcentage % |
|------------------|---------------|---------------|
| GH | 24 | 18.46% |
| PRL | 29 | 22.30% |
| ACTH | 18 | 13.84% |
| TSH | 03 | 02.30% |
| Pas de sécrétion | 50 | 38.46% |
| mixte | 06 | 04.60% |

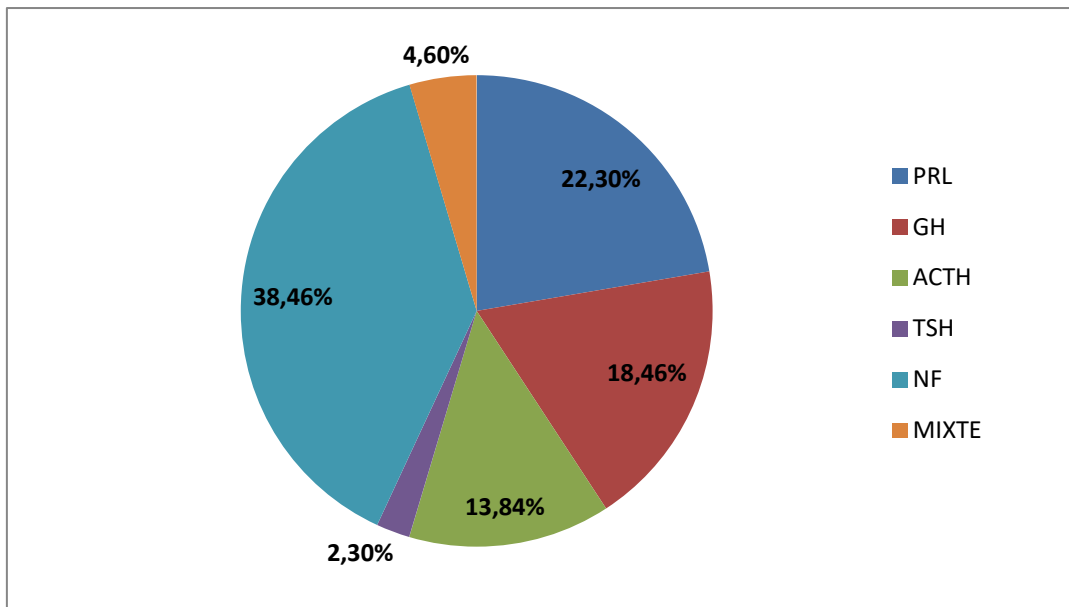


Figure 20 : Répartition des adénomes hypophysaires selon le type de sécrétion

IV. Données thérapeutiques:

1. Préparation du malade :

- Visite pré-anesthésique : en plus de l'évaluation pré opératoire commune à toute chirurgie, la visite pré anesthésique en matière de la prise en charge endoscopique

des tumeurs hypophysaires, vise à planifier une substitution per opératoire, à détecter une éventuelle difficulté en rapport avec un syndrome dysmorphique chez les acromégales et puis à la gestion des maladies cardiovasculaires tel dans les maladies de Cushing.

2. Antibiothérapie prophylactique périopératoire :

La voie transsphénoïdale correspond à une chirurgie propre contaminée (classe 2 d'Altemeier). Une antibio prophylaxie par de la céfazoline est recommandée (2 g par voie intraveineuse en préopératoire – dose unique ou répétée une fois et à la dose de 1 g si la durée de l'intervention est supérieure à 4 heures). La vancomycine à la dose de 15 mg/kg (dose unique) est prescrite en cas d'allergie.

3. Hormonothérapie substitutive périopératoire :

L'hormonothérapie substitutive périopératoire comprend la prévention de l'insuffisance surrénalienne aiguë postopératoire et la substitution liée à la pathologie endocrinienne.

3.1. Hormonothérapie substitutive liée à la pathologie endocrinienne :

Les patients atteints d'une maladie de Cushing, présentant des signes menaçants d'hypercorticisme, nécessitent un traitement par un antigluco corticoïde de synthèse (traitement freinateur), Op'DDD ou mitotane qui réalise une surrénalectomie chimique qui peut être définitive. D'autres traitements freinateurs peuvent aussi utilisés comme l'aminoglutéthimide (Orimétène ®) et le kétoconazole (Nizoral®).

Le risque d'une insuffisance surrénale aiguë justifie une hormonothérapie substitutive périopératoire associant gluco- et minéralocorticoïdes.

Le traitement substitutif est commencé en préopératoire immédiat, car l'ablation d'un adénome à ACTH entraîne, dans tous les cas, une chute brutale de la sécrétion de cortisol. En l'absence de traitement freinateur, aucun traitement n'est prescrit la veille de l'intervention aux patients atteints d'une maladie de Cushing.

3.2. Prévention de l'insuffisance surrénalienne aigue postopératoire

Les dérivés de l'hydrocortisone (hémisuccinate d'hydrocortisone) sont les plus utilisés en périopératoire. Ils associent une action glucocorticoïde prédominante et une action minéralocorticoïde mineure.

Une administration intramusculaire (IM) d'hémisuccinate d'hydrocortisone est réalisée avec la prémédication chez tous les patients atteints de maladie de Cushing et de craniopharyngiome et est poursuivie en postopératoire.

Un schéma thérapeutique proche est indiqué chez ceux porteurs d'un autre type d'adénome (prolactine, GH) ; dans ce cas, un dosage de la cortisolémie, réalisé à j2 avant la prise matinale d'hydrocortisone (20 mg), permet de définir la poursuite du traitement. Si la cortisolémie est normale (entre 70 et 250 µg/l), le patient recevra 15 à 20 mg d'hydrocortisone par jour *per os* (répartis en 2 prises le matin et le midi) jusqu'au contrôle réalisé à 1 mois ou plus tôt en cas de survenue de signes d'insuffisance corticotrope

4. Installation chirurgicale :

La voie veineuse est placée préférentiellement du côté gauche, le chirurgien étant installé souvent à droite du patient. Un dispositif de mesure non invasive automatique de la pression artérielle est mis en place au membre supérieur droit ou au membre inférieur.

Les yeux sont soigneusement occlus.

L'installation doit éviter toute compression nerveuse au niveau des points d'appui des membres (nerf cubital, nerf sciatique poplité externe).

Le patient est installé en position dite « transatlantique », avec la tête maintenue dans une têtère sans prise osseuse surélevée de 20 à 30° et tournée à droite vers le chirurgien. Les fosses nasales sont préalablement désinfectées puis méchées de cotons imbibés d'une solution antiseptique et vasoconstrictrice pendant quelques minutes avant le début de la chirurgie.

La cuisse droite est positionnée en rotation interne pour un éventuel prélèvement du fascia lata.

Des rouleaux de gaz sont mis dans l'oropharynx pour éviter la déglutition de sang au moment de l'extubation.

Un repérage scopique permet de positionner définitivement le fluoroscope.

La tête, les narines et la cuisse sont ensuite badigeonnées à la bétadine alcoolique et drapées de manière stérile.

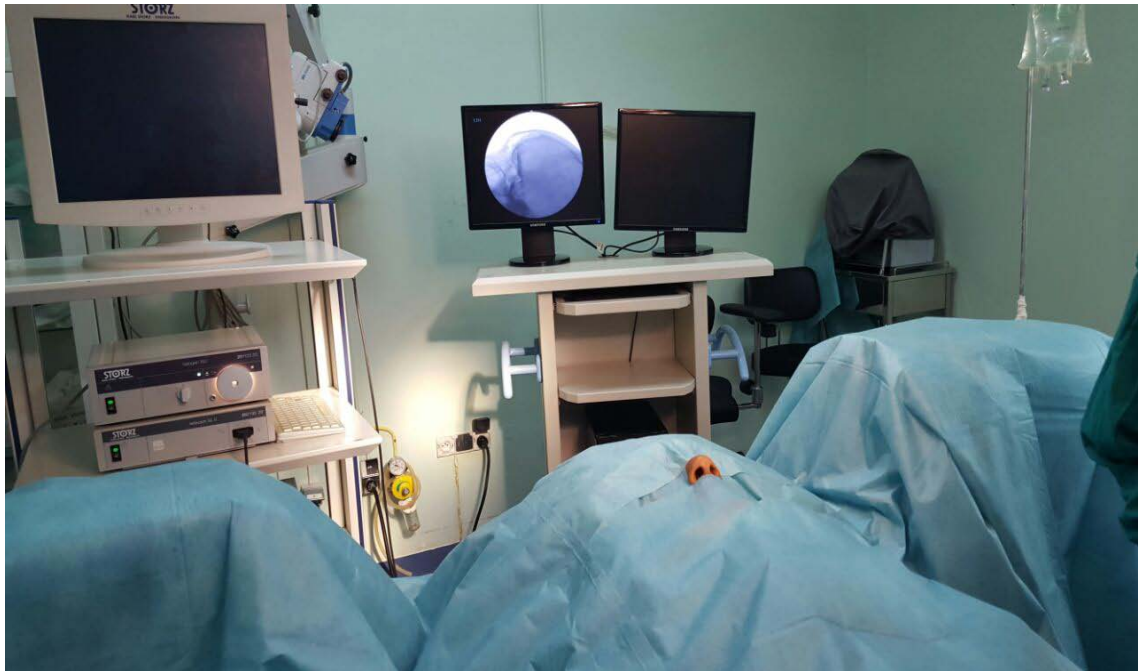


Figure 21: patient installé en position transatlantique

5. Déroulement de l'acte opératoire :

Les patients sont installés en position transatlantique, avec une intubation orotrachéale. La voie d'abord était endonasale, avec dissection septale antérieure endoscopique intersepto-columellaire. Après imbibition de la muqueuse à la xylocaïne naphazoline et en utilisant un endoscope à 0° monté sur une chemise d'irrigation, nous réalisons un décollement de la muqueuse nasale jusqu'à l'ostium permettant la visualisation du rostre sphénoïdal; après cette étape l'optique est immobilisé par le bras permettant au chirurgien d'utiliser ses deux mains. L'élargissement L'élargissement se fait par les pinces de kerrison jusqu'à avoir un jour parfait sur le plancher

sphénoïdal. L'ouverture du plancher se fait par un ciseau à os et son élargissement par les pinces de Kerrison, nos repères latéraux et le changement de la couleur dure méridienne signifient l'apparition du sinus caverneux et en antéro postérieur, l'apparition des deux sinus coronaires.

L'ouverture dure méridienne se fait par un bistouri endoscopique respectant les deux sinus afin d'éviter le saignement qui va gêner la vue endoscopique. A partir de ce moment, l'exérèse se fait en fonction de la consistance de l'adénome :

- Lorsqu'il est friable, on utilise la curette douce permettant de cureter l'adénome par rapport à l'hypophyse normale, au plancher et au diaphragme sellaie.
- Lorsque la consistance est ferme, il faut utiliser une spatule tout en évitant de tirer vu le risque de décollement hypothalamique qui sera responsable de décès dû à une nécrose ou à un hématome.
- Lorsque l'adénome est endosellaie, la visibilité du diaphragme est un signe d'exérèse complète
- Lorsqu'il y a une extension suprasellaie médiane, nous pouvons à travers le collet, en utilisant une pression veineuse par la manœuvre de Valsalva, cureter la portion suprasellaie après sa descente .
- Lorsque l'extension est latérosellaie et suprasellaie, il ne faut pas continuer la procédure endoscopique vu les risques et il faudra prévoir un complément endocrânien à la fin de l'intervention, en utilisant l'optique 30° ou l'endocameleon pour pouvoir avoir une visibilité globale de la région sellaie .
- Lorsqu'il existe une ouverture volontaire ou involontaire du diaphragme sellaie, avant de terminer la procédure, il faut assurer une étanchéité en utilisant la graisse facia lata et la colle biologique et réaliser les ponctions lombaires déplétives en post opératoire

A la fin de l'intervention, nous mettons en place deux tampons nasaux laissés en place pendant 48h.



Figure 22: Introduction de l'optique montée sur sa chemise d'irrigation à travers la narine droite

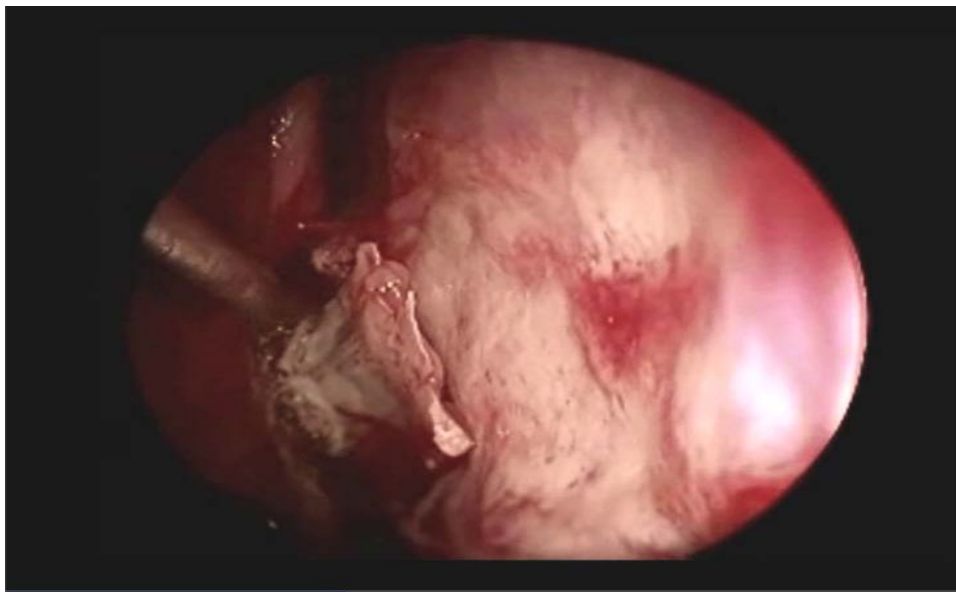


Figure 23 : Repérage du rostre vomérien, décollement de la muqueuse nasale de son insertion au niveau du rostre vomérien

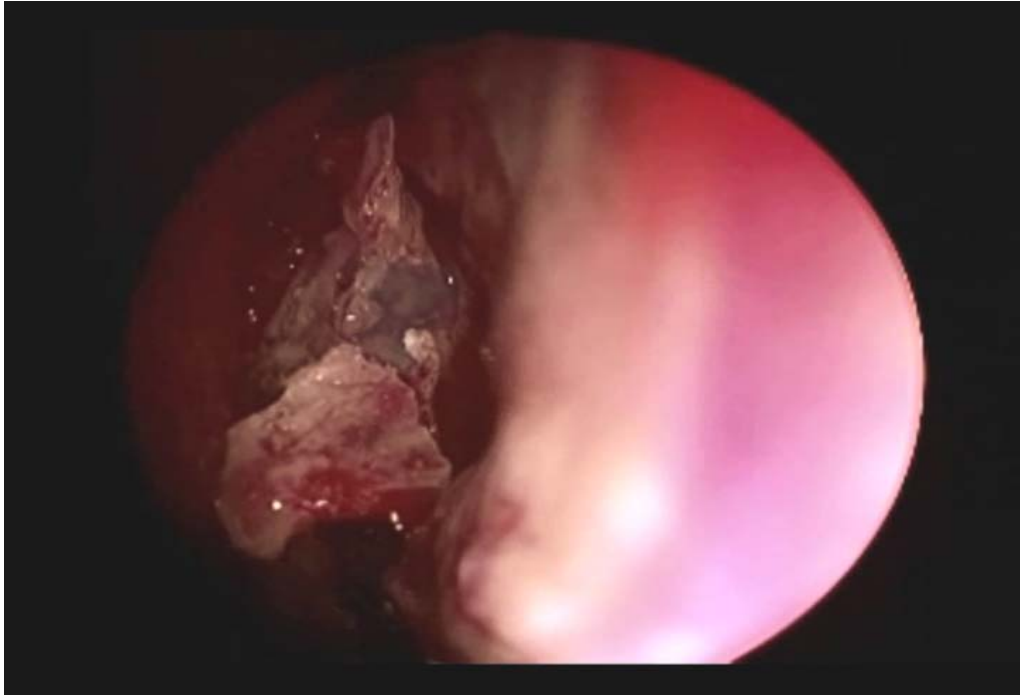


Figure 24 : Ouverture du sinus sphénoïdal et conservation du rostre qui sert d'un taquet remplaçant le plancher du sinus sphénoïdal

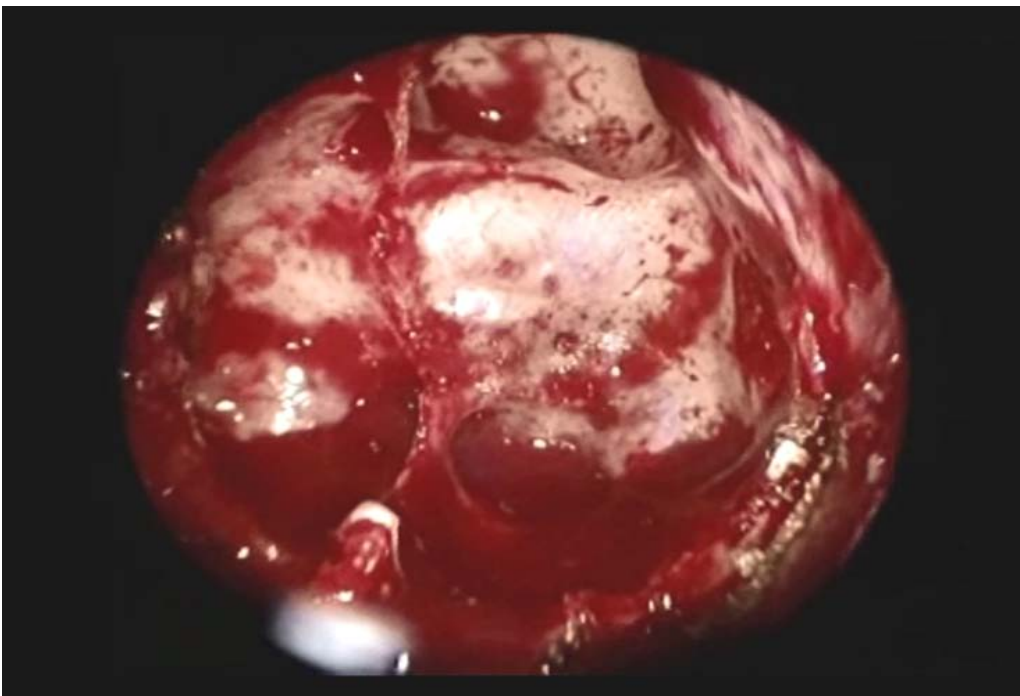


Figure 25: Repérage du plancher ainsi que le tubercule carotidien

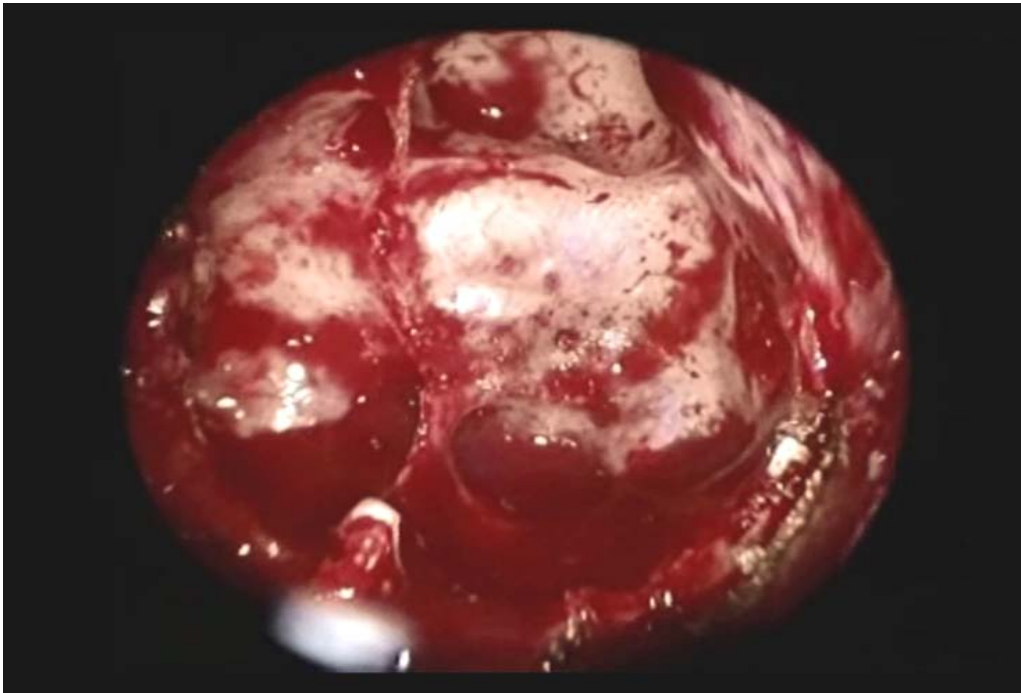


Figure 26 : Ouverture du plancher et son élargissement par les pinces Kerrison

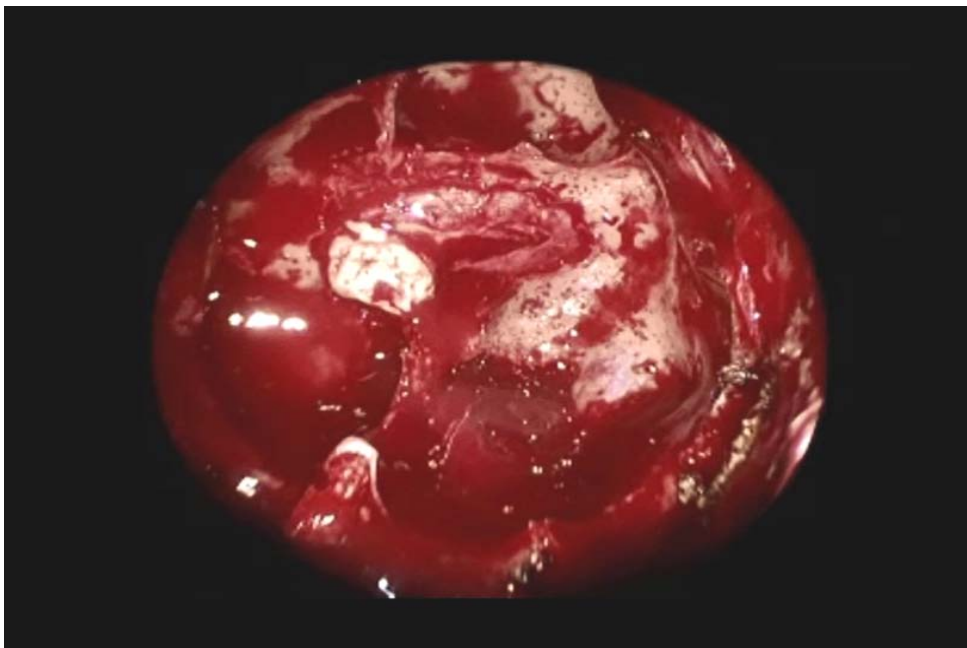


Figure 27 : Ouverture de la dure-mère avec un refond postérieur et début d'exposition de l'adénome qui sort sous pression

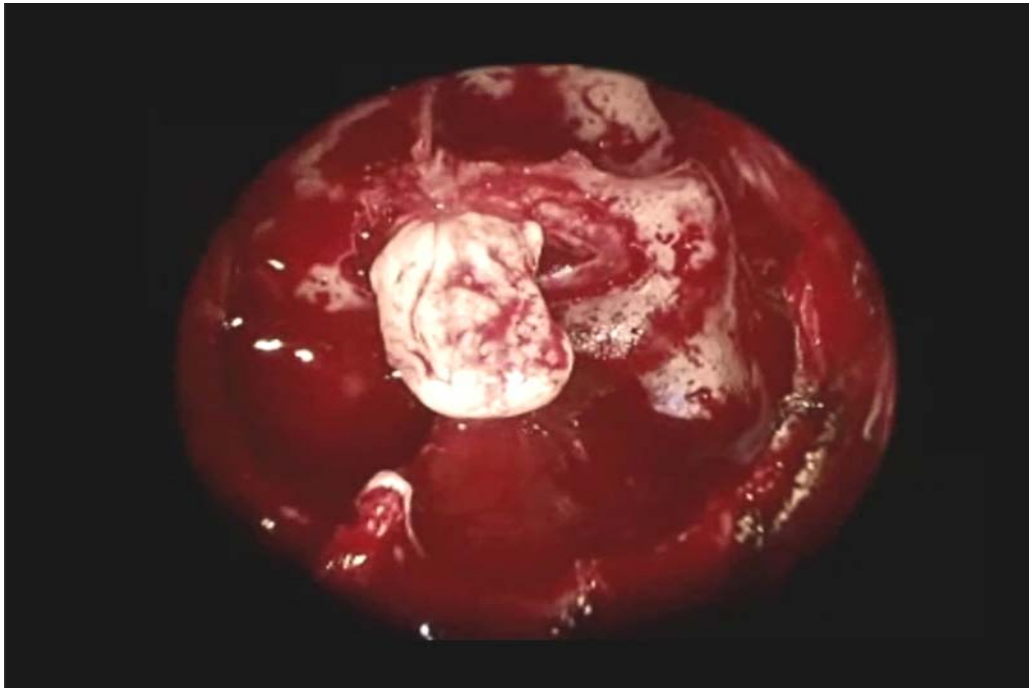


Figure 28 : Décollement à l'aide des curettes trouées de façon minutieuse pour éviter de traumatiser les sinus caverneux et l'hypothalamus en haut

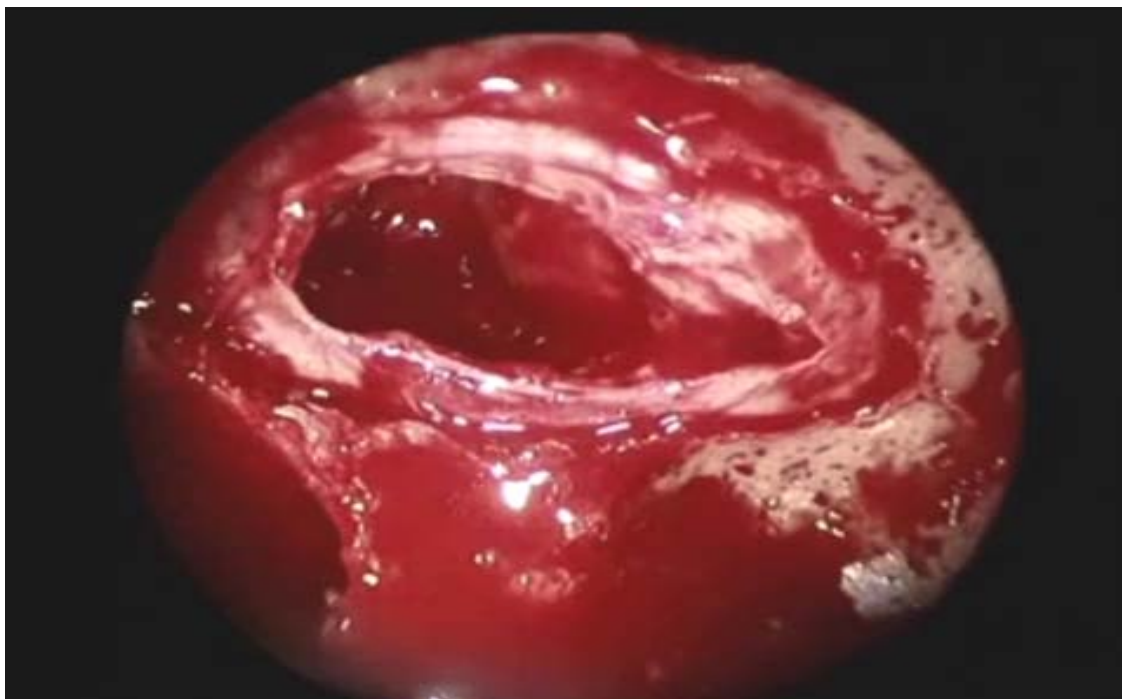


Figure 29: visualisation de l'hypophyse normale et du diaphragme sellaire

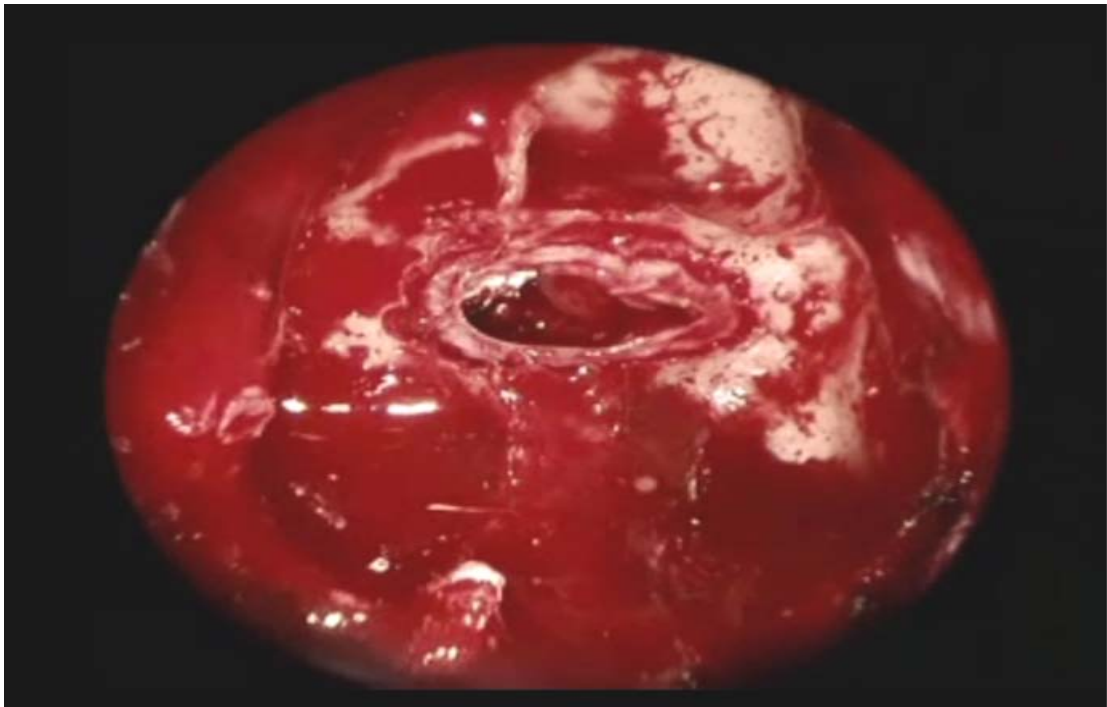


Figure 30: Mise en place de surgicel pour hémostase

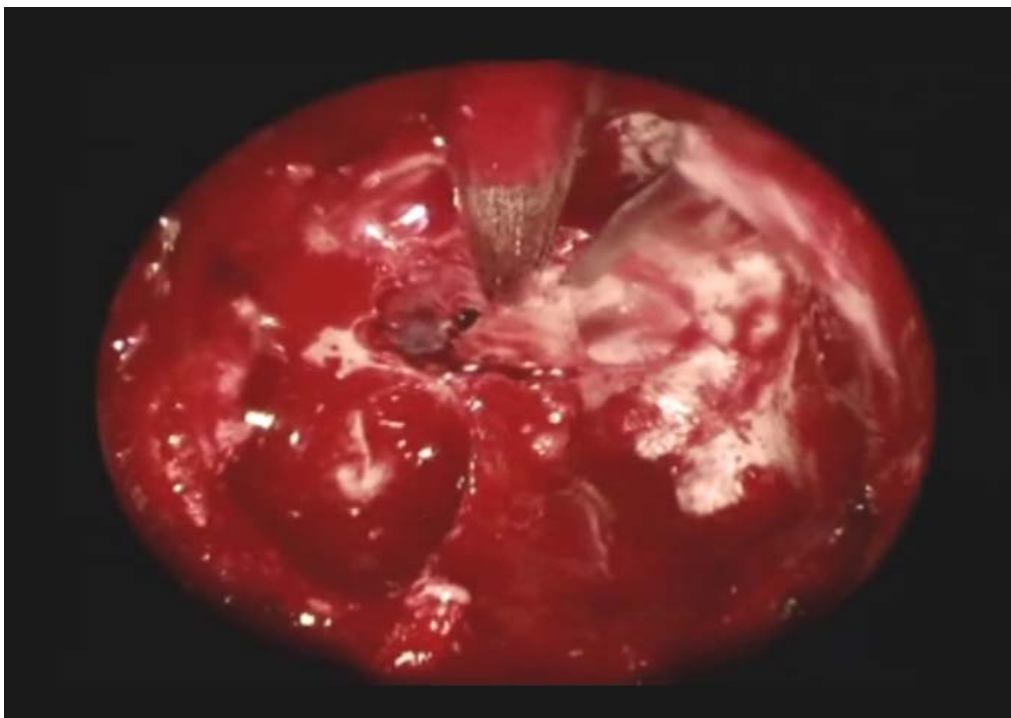


Figure 31: Remise en place du taquet que nous avons conservé au début

6. Temps opératoire:

Tous nos patients ont été opérés par voie endoscopique endonasale trans-sphénoïdale selon la technique décrite ci-dessus. Le temps opératoire était variable en fonction de la courbe d'apprentissage, allant de 1H30 à 2H30.

7. Qualité d'exérèse :

L'exérèse était estimée comme totale chez 78 patients soit 60% en se basant sur la descente du diaphragme sellaire et l'absence de résidu tumoral lors de l'introduction de l'endoscope dans la selle turcique. Chez 32 patients (24.61%), l'exérèse était subtotale alors que chez 20 patients (15.38%) l'exérèse était partielle, liée soit à son caractère fibreux ou hémorragique, soit à la présence d'une extension suprasellaire.

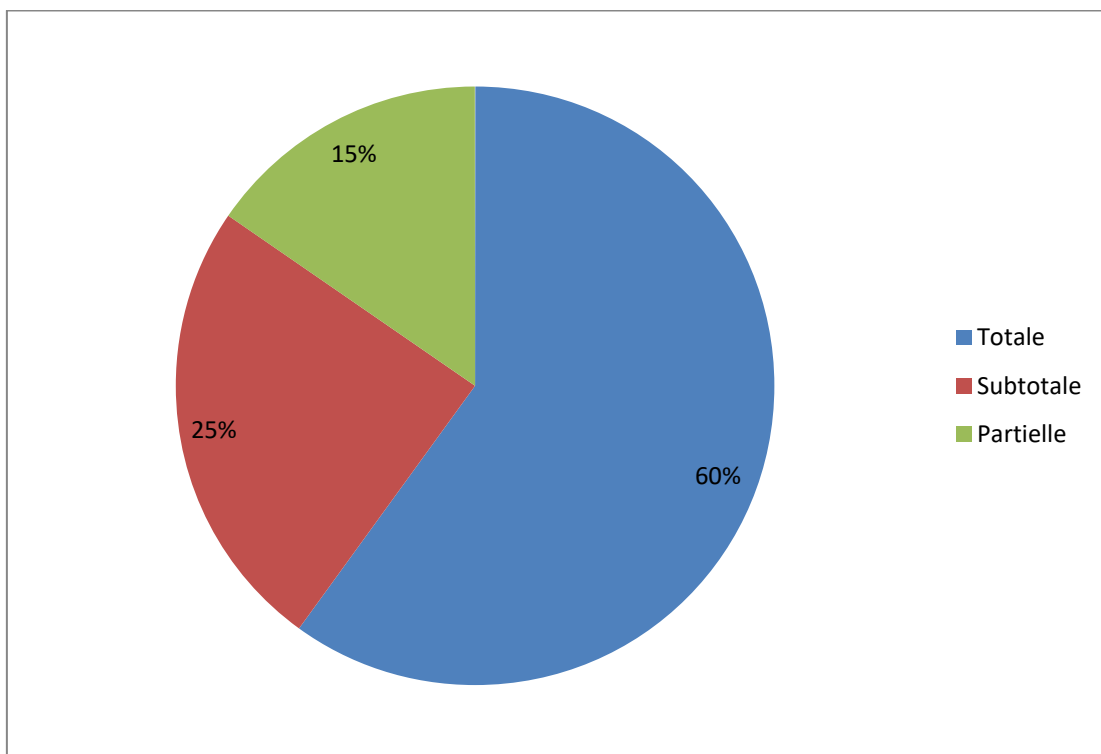


Figure 32 : Répartition des cas selon la qualité de l'exérèse

8. Difficultés opératoires :

Les difficultés techniques en per-opératoire se résument en :

- Muqueuse hémorragique surtout dans la maladie de Cushing.
- Fosse nasale petite ou déformée.
- Sinus sphénoïdal peu pneumatiqué.
- Ouverture importante du diaphragme sellaire.
- Consistance fibro hémorragique.
- Syndrome dysmorphique.

9. Traitement adjuvant

Aucun de nos patients n' a bénéficié de radiothérapie postopératoire.

V. Données anatomopathologiques :

Le type histologique le plus fréquent dans notre série est l'adénome hypophysaire ,suivi par les méningiomes et les craniopharyngiomes.

Les résultats anatomopathologiques seront détaillés dans le tableau suivant :

Tableau VI : Répartition selon le type histologique

| Type histologique | Nombre de cas | Pourcentage % |
|-----------------------------|---------------|---------------|
| Adénomes | 130 | 89.65% |
| Craniopharyngiomes | 05 | 3.45% |
| Chordomes | 02 | 1.38% |
| Méningiomes | 05 | 3.45% |
| Kyste de la poche de Rathke | 01 | 0.69% |
| Métastase hypophysaire | 01 | 0.69% |
| Sarcoidose hypophysaire | 01 | 0.69% |

VI. Evolution :

1. Evolution immédiate et à court terme :

A leur sortie du service de Neurochirurgie, les patients sont adressés au service d'Endocrinologie pour un suivi de la fonction endocrine à moyen et à long terme.

1.1. Décès :

Dans notre série, on a eu 5 décès soit 3.84 % , 2 décès probablement par atteinte hypothalamique vu que la TDM de contrôle post opératoire n'avait pas objectivé d'hématome et 3 décès par pneumocéphalie après exérèse de tumeurs géantes avec extension supra-sellaire.

1.2. Complications endocriniennes :

Un diabète insipide a été observé en post opératoire chez 18 patients soit 13.84%, réversible après 48H.

1.3. Rhinorrhée :

La plus fréquente des complications mécaniques. On a relevé 15 cas soit 11.54% de fuite de LCR qui ont été jugulés en per opératoire par la mise en place de la graisse et de la colle biologique ainsi que de taquet osseux prélevé du rostre lors de l'abord, et en post opératoire par des ponctions lombaires déplétives avec bonne évolution clinique.

A noter que tous les patients ayant présenté une rhinorrhée ont été mis sous antibiothérapie à base de Céphalosporines 3ème génération.

1.4. Méningite :

La méningite a compliqué l'évolution postopératoire de 3 patients soit 2.30%. L'étude cytochimique du LCR chez le premier patient était normale, le traitement antibiotique a été démarré sur les données cliniques ; chez le deuxième patient, la cellularité était >40, d'où une bi-antibiothérapie à base de C3G et aminosides avec bonne évolution clinique, le troisième cas est décédé.

2. Evolution à moyen et à long terme :

- Sur le plan ophtalmologique : 31 patients (23.84%) dont 5 apoplexies pituitaires ont amélioré leur fonction visuelle, contre 8 patients (06.15%) qui ont gardé le même statut visuel tandis qu'une aggravation ophtalmologique a été rapportée dans 3 cas; 06 patients opérés récemment et chez qui le suivi à 3 mois n'a pas encore été fait.
- Sur le plan neurologique : Les céphalées ont régressé chez 91 patients soit 70%.
- Sur le plan endocrinien : On note une amélioration de la fonction endocrine chez 35 patients soit 26.92% avec apparition de 24 cas d'insuffisance antéhypophysaire post-opératoire soit (15.38%) ;19 cas d'insuffisance corticotrope et 5 cas d'insuffisance thyroïdienne, avec une bonne évolution sous traitement hormonal substitutif

Le tableau ci-dessous résume les principales complications post opératoires notées dans notre série :

Tableau VI: Complications post opératoires les plus objectivées

| Complications | Nombre de cas | Pourcentage |
|-------------------------------|---------------|-------------|
| Diabète insipide | 18 | 13.84% |
| Rhinorrhée | 15 | 11.54% |
| Méningite | 03 | 2.30% |
| Décès | 05 | 3.84% |
| Aggravation visuelle | 03 | 2.30% |
| Insuffisance antéhypophysaire | 24 | 18.46% |

- Sur le plan radiologique : L'IRM de contrôle n'a été réalisée que chez 102 patients (78,46%) et a objectivé :
 - Une exérèse radiologique totale chez 68 patients soit 52.30%.
 - Persistance d'un résidu tumoral chez 28 patients (21.54%), lié soit au caractère fibreux de l'adénome, soit à l'exérèse incomplète lors du premier geste due à l'extension suprasellaire ; dont 7 ont été repris par voie haute et 5 par voie basse, la décision de la voie d'abord dépendait aussi de l'IRM qui prenait en

considération la consistance de l'adénome lors du premier geste . 7 cas soit 5.38% ont gardé un résidu tumoral stable sur le plan clinique biologique et radiologique n'augmentant pas de volume.

Nous exposons ci-après quelques images iconographiques pré et post opératoires.

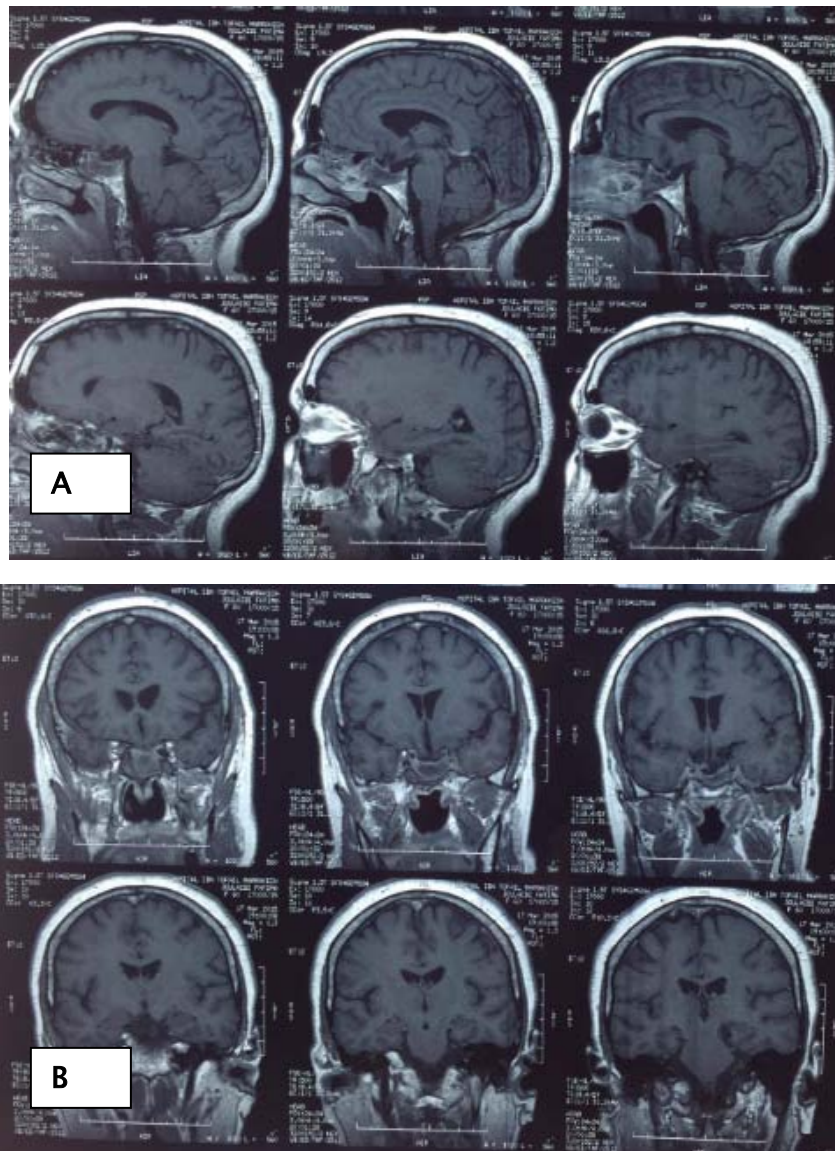


Figure 33 : IRM hpophysaire post opératoire d'un macroadénome sellaire et supra sellaire objectivant un remaniement de la loge sellaire sans résidu tumoral visible

A : en coupe sagittale T1

B : en coupe coronale T1

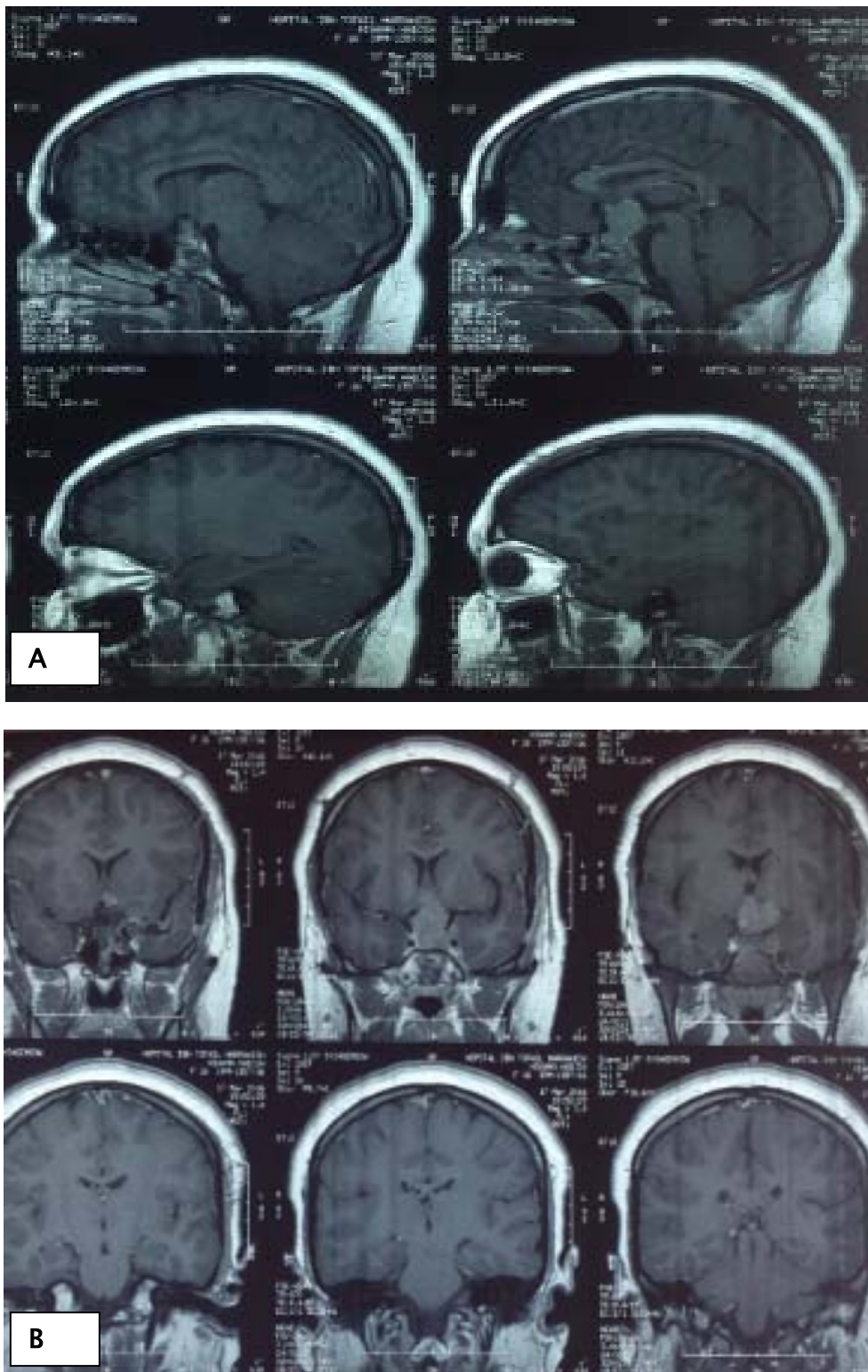


Figure 34 : IRM hyposphysaire post opératoire d'un macroadénome intra et supra sellaire objectivant une régression de l'adénome A : en coupe sagittale T1 B : en coupe coronale T1

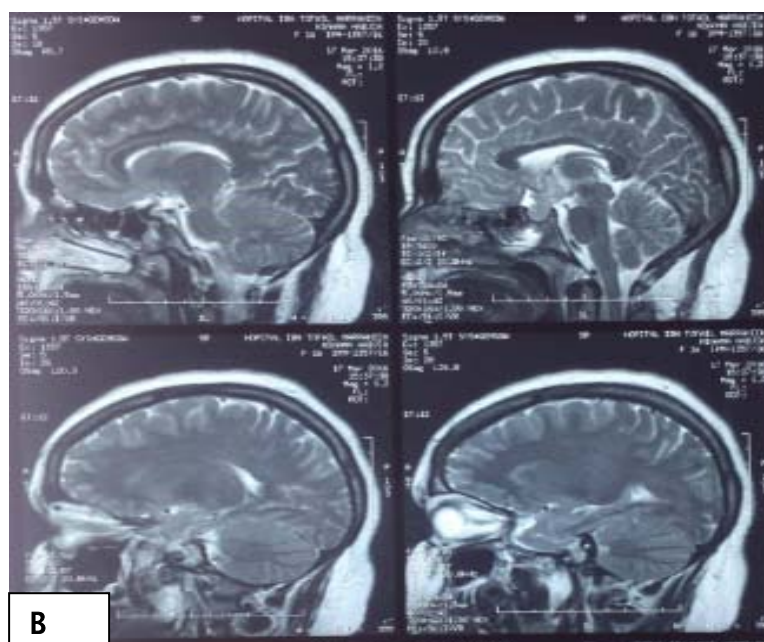
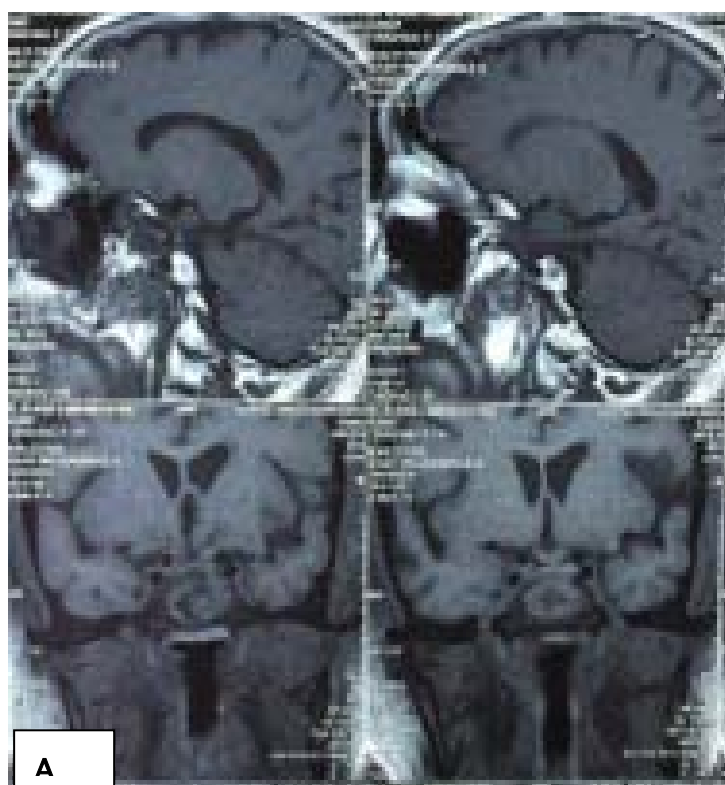


Figure 35 : IRM hypophysaire post opératoire coupe sagittale d'un macroadénome objectivant la persistance d'un petit résidu tumoral

A : en coupe sagittale et coronale T1

B : en coupe sagittale T2

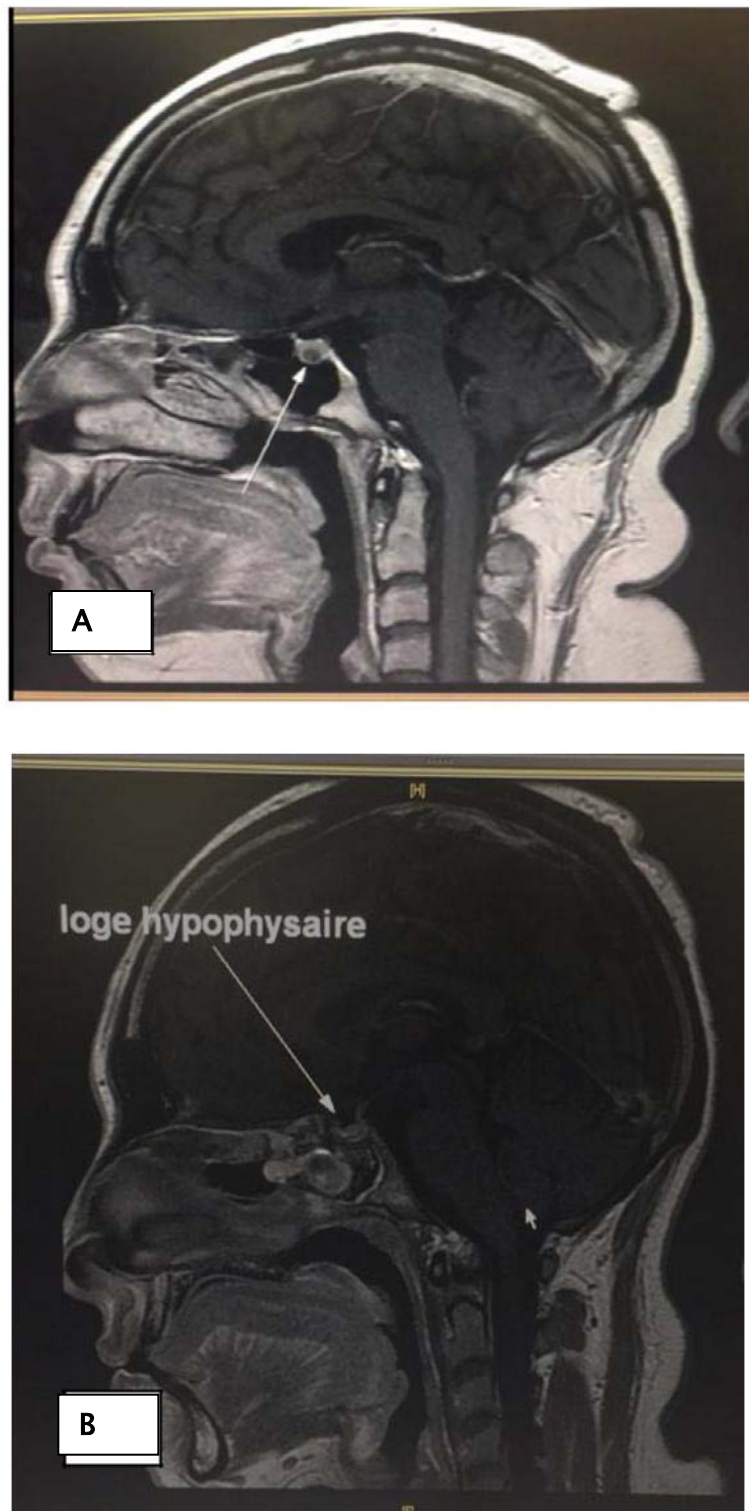
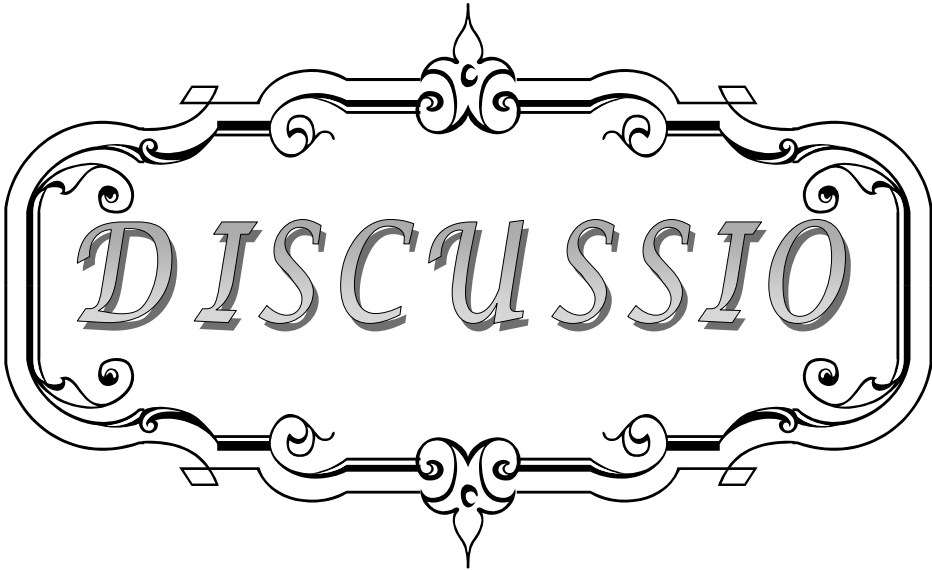


Figure 36 : IRM cérébrale préopératoire en coupe sagittale T1 injectée (A) montrant un microadénome de 5 mm. IRM hypophysaire de contrôle 4 mois après en coupe sagittale T1 non injectée (B) montrant une disparition complète de l'adénome



DISCUSSIO

I. Données épidémiologiques :

1. Adénomes hypophysaires :

1.1. La fréquence :

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs bénignes fréquentes. Ils représentent 10 à 15 % des tumeurs intracrâniennes [2,3] et 95% des tumeurs sellaires [4]. Les macro-adénomes représentent 70,4 % de ces adénomes hypophysaires Pour ROUX et al [5] et 71% pour FUKUDA et al [6]. Dans notre étude ils représentent 83.84%.

Si leur prévalence réelle, évaluée à l'occasion d'études autopsiques ou d'études en imagerie par résonance magnétique (IRM) systématique, est élevée (près de 10% de la population générale) ; leur reconnaissance clinique est beaucoup plus rare : la prévalence est d'environ 200 cas par million, l'incidence annuelle de 15 nouveaux cas par million [122].

La fréquence des micro-adénomes hypophysaires asymptomatiques a été soulignée dès 1936 par Costello qui a rapporté 22.5% de micro-adénomes hypophysaires de découverte fortuite lors de 1000 autopsies. Plus récemment, Wortzman et Burrow ont rapporté 27% de micro-adénomes (dont 7.5% d'adénomes à prolactine) sur 120 autopsies [109].

Turski et Coll, ont rapporté 14% de micro-adénomes hypophysaires sur 100 autopsies (dont 3% mesurant entre 1 et 3 mm, et 11% mesurant entre 3 et 10 mm) [109].

Mac Lachlan et Coll, ont rapporté 16% de micro-adénomes (mesurant habituellement moins de 1mm de diamètre) dans une série de 50 autopsies , Parent et Coll ont rapporté 8.5% de micro-adénomes sur une série de 500 autopsies consécutives , par contre Muhr et Coll, ne rapportent que 2% d'adénomes hypophysaires de découverte fortuite dans une série de 205 autopsies [109]. Ces micro-adénomes de découverte fortuite sont le plus souvent observés à la 6ème ou la 7ème décade de la vie, sans prédominance sexuelle évidente [109].

Durant notre étude étalée sur une période de 5 ans, nous avons recensé 130 cas d'adénomes hypophysaires (soit une moyenne de 26 malades par an). Mais du fait de

l'impossibilité d'exploiter la totalité des dossiers au sein des archives, le drainage des malades par d'autres services (surtout endocrinologie et gynécologie) et la méconnaissance de la pathologie hypophysaire par le malade, cette moyenne reste approximative et ne reflète pas la fréquence réelle des adénomes hypophysaires.

1.2. La fréquence selon l'âge :

Dans notre série de, l'âge moyen de survenue est de 48.4 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 70 ans, ceci rejoint l'âge moyen retrouvé dans les différentes séries consultées : 46 ans selon L Affes[261] en Tunisie ; 45,1 ans selon la série de boston [7] et 43 ans selon P.Mortini [52],45 ans dans la série étudiée par Danho en cote d'ivoire[281], 48 ans selon la série étudiée par Aynaou à Oujda[284] ,52 ans était l'âge moyen de la série étudiée par Penacchiati en Italie avec un intervalle de 15 à 83 ans ; 55,7 ans dans la série étudiée par Torales en Espagne ; 57 ans dans la série étudiée par Magro en France.

Tableau VII : Résultats comparatifs de la moyennes d'âge des différentes séries

| Série | Pays | Age moyen |
|--------------------|---------------|-----------|
| Pennachiati (2016) | Italie | 52 |
| Karppinen (2015) | Finlande | 58 |
| Torales (2014) | Espagne | 55 |
| Gondim (2013) | Brésil | 48 |
| Danho(2017) | Cote d'ivoire | 45 |
| Magro (2016) | France | 57 |
| Aynaou(2017) | Maroc | 48 |
| Affes (2017) | Tunisie | 46 |
| Notre série (2017) | Maroc | 48 |

1.3. fréquence selon le sexe :

Lors de notre étude, on note une nette prédominance féminine (72 femmes contre 58 hommes), avec un sex-ratio H/F=0,80. Ce qui rejoint la série de Torales (121 cas) où 58% étaient des femmes contre 47% d'hommes [4], de meme que la série de Pennachiati ou le sex-ratio était de 0.82 , de 0.73 dans la série de Karppinen,de 0.9dans l'étude faite par L.Affes[261].

Dans la littérature, cette différence est surtout significative pour les adénomes hypophysaires à prolactine où les femmes sont touchées 3 à 5 fois plus que les hommes . Les adénomes non fonctionnels concernent 2 fois plus souvent les hommes que les femmes ; tandis que les adénomes à ACTH concernent 5 femmes pour un homme [7] . Dans notre série, ces derniers sont de l'ordre de 11 femmes pour 7 hommes, alors que les adénomes non fonctionnels étaient de 36 hommes pour 14 femmes et les adénomes à prolactine étaient retrouvés chez 23 femmes contre 6 hommes.

Le sexe ratio pour les adénomes somatotropes est de 1 [8]. Dans notre série ces derniers concernaient 14 femmes contre 10 hommes.

L'adénome thyroïdote est aussi fréquent chez l'homme que chez la femme [9] , Dans notre étude, trois cas d'adénomes thyroïdotes ont été retrouvés chez 3 femmes.

Pour l'adénome gonadotrope, la prédominance masculine est incontestable selon Waterlot [11] à cause de la sous-estimation de la fréquence de ces adénomes chez les femmes ménopausées en raison de la difficulté d'interprétation de l'élévation de F.S.H

Dans notre série, aucun cas d'adénome gonadotrope n'a été noté.

Tableau VIII : Résultats comparatifs du sexe-ratio des différentes séries

| Série | Sex-ratio |
|--------------------|-----------|
| Torales (2014) | 0,72 |
| Karppinen (2015) | 0,73 |
| Pennachiati (2016) | 0,82 |
| Gondim (2013) | 1,94 |
| Magro (2016) | 1,34 |
| Affes (2016) | 0.90 |
| Notre série(2017) | 0,80 |

2. les lésions non adénomateuses :

2.1. Les méningiomes sellaires :[133 ,171 ,289]

Les méningiomes sont des tumeurs formées de cellules arachnoïdiennes, typiquement attachées à la face interne de la dure-mère. Ils sont bénins dans 90% des cas et correspondent à un grade I de l'OMS.

Ils représentent 24 à 30% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes. Les méningiomes typiques représentent 90% de l'ensemble des méningiomes, les formes atypiques 4.7 à 7.2%, les anaplasiques entre 1 et 2.8%

Ils surviennent à tout âge, mais ils prédominent dans les âges moyens ou élevés.

Une prédominance féminine est notée avec un sexe ratio de 1.7F/1H et pouvant arriver à 3.5 F/1H.

2.2. Les crâniopharyngiomes :[277,279]

Le crâniopharyngiome est une tumeur bénigne de la région sellaire et supra-sellaire, développée à partir des résidus embryonnaires de la poche de Rathke. Cette tumeur a des caractéristiques semi-malignes et engendre des complications sérieuses en raison de sa localisation, son considérable potentiel d'extension, sa tendance à récidiver, et ses adhérences aux structures nobles avoisinantes, rendant son exérèse souvent délicate.

Tous âges confondus, les craniopharyngiomes représentent entre 3 et 4 % des tumeurs intracrâniennes, soit 0,5 à 2 nouveaux cas par an et par million d'habitants. chez les enfants, ils représentent 10 % de toutes les tumeurs intracrâniennes, 18 % de tumeurs sus-tentorielles et 55 % des tumeurs suprasellaires ; chez l'adulte, leur fréquence relative est moindre.

Exceptionnels avant deux ans, ils sont ensuite distribués régulièrement, avec trois pics de fréquence : entre 7 et 13 ans, 20 et 25 ans, 60 et 65 ans. Finalement, la symptomatologie apparaît dans l'enfance ou l'adolescence dans 41 % des cas, contre 59 % à l'âge adulte.

Il existe une légère prédominance masculine (*sex-ratio* : 55/45).

2.3. Gliomes des voies optiques :[286,287]

Les gliomes des voies optiques représentent 4-6% de toutes les tumeurs du système nerveux central, 5 % des tumeurs intracrâniennes de l'enfant, 65 % des tumeurs du chiasma et du nerf optique.

Ce sont des tumeurs qui se développent essentiellement le long du nerf optique et / ou du chiasma optique et peuvent atteindre le reste des voies optiques.

Cette pathologie touche le plus souvent l'enfant de moins de dix ans avec une légère prédominance féminine.

L'âge moyen de découverte des gliomes des voies optiques est de 8,8 ans .

Ils peuvent être isolés (70%) ou survenir dans le cadre d'une neurofibromatose type 1 (l'atteinte bilatérale des voies optiques fréquente est pathognomonique de la maladie de Reckling-ghausen)

2.4. chordomes :[274,278,280]

Le chordome est une tumeur osseuse se développant à partir des vestiges de la notochorde intéressant le squelette axial avec une nette prédominance au niveau de ses extrémités (clivus et sacrum).

L'âge moyen de découverte des chordomes de la base du crâne est de 40 ans.

Le sexe ratio varie de 1 à 2 avec prédominance masculine .

Le siège : 38% des chordomes se développent au niveau de la base du crâne .

2.5. Kystes de la poche de Rathke :[288]

Les KPR sont des lésions kystiques épithéliales bénignes très fréquentes de la région sellaire dérivées de reliquats embryonnaires de la poche de Rathke, retrouvées dans 13 à 22% des hypophyses normales lors des séries autopsiques. ces kystes sont majoritairement petits (moins de 3 mm) intrasellaires et asymptomatiques mais qui peuvent devenir symptomatiques .

Une nette prédominance féminine est rapportée dans la littérature, avec un sex-ratio de 2 :1, mais il s'agit peut être d'un biais, car les femmes sont alarmées plus rapidement que les hommes en cas de troubles endocriniens.

L'âge de découverte varie d'un extrême à l'autre avec un âge moyen d'environ 40 ans .

D'un point de vue localisation, si les kystes asymptomatiques sont préférentiellement intrasellaires, les KPR symptomatiques sont intrasellaires dans environ 25% des cas, intrasellaires et suprasellaires dans 60% et suprasellaires purs dans 15% .

II. Les données cliniques :

1. Adénomes hypophysaires :

1.1. Le délai diagnostique :

La croissance des adénomes hypophysaires est habituellement lente, cela suggère une longue période entre la survenue de la ou des anomalies impliquées dans la tumorigénèse et la découverte clinique de la tumeur. Cette période varie entre 1 mois à 15 ans dans notre série avec une moyenne de 3 ans. Elle varie selon les séries consultés entre 2 jours à 15 ans [3, 22, 119] avec une moyenne de 8,1 ans plus ou moins un an Selon FUKUDA et al [6]. La raison principale qui pourrait expliquer ce retard reste avant tout la lenteur d'évolution des adénomes hypophysaires mais aussi le manque de spécificité de la symptomatologie clinique. Ce d'autant plus que la tumeur est non sécrétante ; Cette différence pourrait s'expliquer par l'évolution assez rapide du syndrome tumoral qui reste dominant dans les adénomes non fonctionnels et qui pousse le patient à consulter plus rapidement, à l'opposé des manifestations endocriniennes d'installation plus insidieuse pour les adénomes sécrétants et qui peuvent rester longtemps tolérées par le patient avant de consulter.

1.2. Modalité de recrutement :

Nous avons remarqué que presque les 2/3 des malades (62 .33%) accèdent directement au service de neurochirurgie sans transiter par d'autres services et que seulement le 1/3 des malades (37.67) sont passés par d'autres services (endocrinologie, gynécologie, ophtalmologie, gastrologie, neurologie ou médecine interne) avant d'être transférés en neurochirurgie. Cela peut être expliqué par la prédominance du syndrome tumoral dans les signes d'appel.

1.3. Les circonstances de découverte :

Selon plusieurs auteurs ; les troubles visuels constituent le signe d'appel ou révélateur le plus fréquent [33, 34]. La fréquence de ces troubles a été estimée à 54,4% selon Benbow [33] et à 50% selon Costa et coll [34]. Dans notre série les troubles visuels ont été signalés dans 68.46%% des cas et se placent en 2ème position après le Sd d'HTIC.

Le Sd d'HTIC vient en 2^{ème} position selon Benbow [33] avec 20,5% et constitue 34% des consultations selon Ramdani [36], 50% selon ASSADIAN [37]. Dans notre étude il représente 78.46% des motifs de consultation ; c'est le signe d'appel le plus fréquent, mais le Sd d'HTIC est souvent associé à d'autres signes.

Le syndrome dysmorphique acromégalique était le signe endocrinien le plus rencontré dans notre série (22,30%). L'obésité facio-tronculaire et l'aspect cushinoïde ont motivé la consultation chez 13.07% de nos patients ; le syndrome aménorrhée galactorrhée a été aussi révélateur de la maladie chez 13.84% des cas. L'aménorrhée seule ou associée à une galactorrhée est le signe fonctionnel endocrinien le plus fréquent dans la littérature. [12]

1.4. Le tableau clinique :

Du fait de sa nature histologique et physiopathologique d'une part, et de sa localisation anatomique dans la région sellaire d'autre part, un adénome hypophysaire va s'exprimer cliniquement par deux ordres de syndrome :

- Un syndrome endocrinien en rapport avec l'hypersécrétion de la tumeur elle même ou un déficit hormonal par perturbation de la sécrétion hormonale portant sur un axe ou plusieurs axes hypothalamo-hypophysaires, manifestation en général précoce.
- Un syndrome tumoral par compression directe des structures neurologiques et ophtalmologiques avoisinantes.

a. Le syndrome tumoral :

Commun à tous les types d'adénomes hypophysaires, ce syndrome est composé de signes neurologiques et /ou de signes ophtalmologiques. il résulte surtout de l'expansion extra-sellaire de l'adénome hypophysaire. les rapports anatomiques de la loge hypophysaire en haut et en avant expliquent les symptômes. Ce syndrome reste très fréquent dans les adénomes non sécrétants où il constitue souvent le principal signe d'appel.

a.1. Signes neurologiques :

Sont représentés surtout par les céphalées qui constituent le signe neurologique majeur révélateur de la maladie. Dans notre série, ce signe a été retrouvé chez 102 de nos patients soit 78.46%. La fréquence de ce signe varie de 28% à 90% des cas selon les études [13, 21, 23,31].elle est de 75,3% dans l'étude de Magro, 87.5% dans l'étude de Maazou, 100% des cas rencontrés dans la série de N.Fedala de 10 cas, contre seulement 36% des cas étudiés par Gondim sur une série de 50 cas. [5 ; 14]

Tableau IX : Résultats comparatifs de la fréquence du sd d'HTIC des différentes séries

| Série | Sd d'HTIC |
|----------------------|-----------|
| fedala (10 cas) | 100% |
| Maazou (19 cas) | 87.50% |
| Gondim (50 cas) | 36.00% |
| Magro | 75.30% |
| Notre série(130 cas) | 78.46% |

a.2. Signes ophtalmologiques :

Les symptômes visuels ont été le signe de révélation de l'adénome hypophysaire chez 64% des patients d'après une étude faite par E. Jouanneau [15], chez 75,3% des cas selon Magro [5], et chez 98% des cas selon l'étude de Gondim. [14].

Dans notre série, 68.46 % de nos patients avaient des signes visuels (baisse de l'acuité visuelle, dipopie, altération du champ visuel..) au moment du diagnostic.

Tableau 14 : La fréquence des signes ophtalmologiques des différentes séries

| Série | Signes ophtalmologiques |
|-------------|-------------------------|
| E.Jouanneau | 64.00% |
| Gondim | 98.00% |
| Magro | 75.30% |
| Notre série | 68.46% |

b. Le syndrome endocrinien :

Ces signes endocriniens diffèrent selon le type histologique de l'adénome :

b.1. Les adénomes fonctionnels :

❖ **Prolactinomes** [40, 41, 97] :

Les prolactinomes sont actuellement les plus fréquents des adénomes hypophysaires fonctionnels et représentent environ 40 à 50% de toutes les tumeurs hypophysaires [97]. Dans notre série les prolactinomes représentent 22.30 % des adénomes hypophysaires.

Le diagnostic est évoqué devant des manifestations cliniques liées à l'hyperprolactinémie. En effet, le prolactinome se révèle volontiers par un syndrome aménorrhée-galactorrhée chez la femme en âge de procréer [40, 41].

❖ **Adénomes somatotropes** : [3, 23, 42, 49, 50, 51, 52] :

Le diagnostic est souvent tardif, du fait de l'installation insidieuse et de la non spécificité des signes inauguraux. Les signes de découverte sont très variables, rarement par des sueurs ou de la séborrhée, mais plus fréquemment par des modifications morphologiques notamment une acromégalie et souvent par des troubles visuels, du diabète, de l'hypertension artérielle [49,50].

L'acromégalie est un syndrome dysmorphique associé à des troubles endocriniens et métaboliques par hypersécrétion de GH. Cette maladie affecte généralement l'adulte d'âge moyen (43 ans environ). Dans les formes complètes, l'acromégalie associe un syndrome dysmorphique, un syndrome tumoral et des troubles endocrino-métaboliques.

Le syndrome dysmorphique ou dysmorphie acro-faciale caractérise cette affection. D'ailleurs, elle a été retrouvée chez 75% de nos patients porteurs d'adénomes somatotropes, concordant avec les données de la littérature [3, 23, 50, 51].

❖ **Adénomes corticotropes** : [13, 22, 31, 43, 151]

Un adénome hypophysaire corticotrope est responsable de la maladie de Cushing dans 68% des cas selon Bremont [31]. L'expression clinique de la maladie de Cushing est dominée par les signes morphologiques (L'obésité facio-tronculaire, l'amyotrophie et les vergetures) mais aussi l'HTA, l'insulino-résistance associée ou non à un diabète, l'ostéopénie.

L'obésité facio-tronculaire reste le signe dominant caractéristique, contrastant avec l'aspect grêle des membres dont la musculature est atrophiée. Ce signe a été présent chez tous nos patients présentant un adénome corticotrope (soit 100%), 97% des cas pour KADIRI [13], 90% pour BREMONT [31] et seulement 45.45% selon TOURNIAIRE [43].

❖ Adénomes gonadotropes :

Les adénomes développés à partir des cellules gonadotropes furent longtemps qualifiés d'adénomes non sécrétants. En réalité ils présentent une réalité sécrétoire mais souvent modérée et surtout polymorphe : parfois sécrétion de FSH ou, plus rarement de LH intacte, souvent une sécrétion d'une des deux sous-unités (α et β) constitutives de ces hormones, voire une sécrétion mixte (sous-unité α et LH intacte par exemple) [3].

De diagnostic souvent difficile et qui n'est confirmé qu'in vitro, les adénomes gonadotropes sont souvent pris pour des adénomes non fonctionnels ou bien par un autre type d'adénome vu leur présentation qui n'est pas univoque sur le plan clinique et biologique. L'immunohistochimie et la biologie moléculaire restent les meilleurs moyens d'identification d'après les études [11, 102].

Souvent volumineux, à l'origine d'une compression chiasmatique avec troubles visuels qui orientent vers leur découverte. D'autres signes peuvent se voir tels : insuffisance hypophysaire, impuissance sexuelle avec possible gynécomastie chez l'homme, aménorrhée avec éventuelle galactorrhée chez la femme [55].

Aucun cas d'adénome gonadotrope n'a été rapporté dans notre série.

❖ Adénomes thyroïotropes :

Les adénomes hypophysaires sécrétant de la TSH représentent une entité très rare (moins de 1% des adénomes de l'hypophyse). Ils peuvent être divisés en deux groupes en fonction du tableau clinique et des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes T3 et T4 :

- Adénomes à TSH réactionnels à une hypothyroïdie périphérique sévère et ancienne
- Adénomes à TSH responsables d'une hyperthyroïdie [3].

Le diagnostic souvent tardif, est fait dans trois principales circonstances, variablement intriqués : [56, 57, 58]

- ✚ **L'hyperthyroïdie** est en général franche, contrastant avec un tableau biologique souvent moins sévère
- ✚ **Un syndrome tumoral** révélant un macro-adénome hypophysaire compressif.
- ✚ **Un syndrome endocrinien** du à une sécrétion associée de GH et de PRL (acromégalie, aménorrhée ou impuissance et galactorrhée essentiellement) [59].

b.2. Les adénomes non fonctionnels :

Ils correspondent à des adénomes pour lesquels aucune réaction immunologique ne peut être mise en évidence avec les immun-sérums. Dans notre série ils correspondent aux adénomes dont les dosages hormonaux se sont révélés négatifs. Ces adénomes ne s'expriment que par leur sémiologie compressive sur les voies optiques ou l'antéhypophyse et/ou des céphalées. Ils seront donc en règle générale découverts tardivement au stade de macro-adénomes souvent volumineux. Les signes d'appel sont habituellement un hypopituitarisme et surtout un syndrome tumoral ; un diabète insipide a été le signe révélateur chez 2 patients de notre série.

2. Les lésions non adénomateuses :

Le tableau clinique peut être fait de troubles endocriniens évoquant un hypopituitarisme, de troubles ophtalmologiques, de signes d'hypertension intracrânienne et de signes neurologiques focaux annexes. Les signes révélateurs sont souvent une amblyopie et des signes d'hypertension intracrânienne chez l'enfant, un retard de croissance ou un retard pubertaire chez l'adolescent, des troubles visuels ou des troubles mentaux chez l'adulte....

III. Données paracliniques :

1. Les adénomes hypophysaires :

2.1. A.Bilan radiologique :

a. Imagerie par résonnance magnétique :

Elle n'est réalisable qu'en l'absence de contre-indications absolues (pacemaker, corps étrangers métalliques intracrâniens ou intraorbitaires, etc.) ou relatives (claustrophobie, etc.).

Plusieurs séquences diversement associées sont réalisées. En prenant l'exemple du protocole réalisé à l'hôpital Foch :

- Des séquences de coupes sagittales et coronales pondérées en T1 (écho de spin) de 3 mm d'épaisseur, espacées tous les 0,3 mm avec un champ d'exploration de 24 cm par 24 cm en sagittal et de 24 cm par 18 cm en coronal, une matrice de 512 par 256, et deux à trois excitations ;
- Une séquence de coupes coronales pondérées en T2 (fast spin echo), de 3 mm d'épaisseur tous les 0,3 mm, un champ d'exploration de 24 cm par 18 cm, une matrice de 512 par 256, deux à trois excitations ;
- Une séquence dynamique en incidence coronale : quatre coupes de 3 mm tous les 0,3 mm, pondérées en T1 (fast spin echo), un champ d'exploration de 20 cm par 15 cm, une matrice de 256 par 192, une excitation. La séquence dure 15 secondes. Elle est répétée cinq fois : une fois avant l'injection du produit de contraste (gadolinium), puis quatre fois dès l'injection du gadolinium en bolus à la dose de 0,1 ml/10 kg de poids ;

Après l'injection de gadolinium (1 ml/10 kg de poids) : des séquences coronales et sagittales pondérées en T1 identiques à celles réalisées avant l'injection du produit de contraste, ou une acquisition volumique pondérée en T1 (fast spoiled grass [SPGR]), angle de 20° en incidence coronale : 24 à 60 coupes de 1 mm d'épaisseur selon le volume de la tumeur étudiée, champ d'exploration de 24 cm par 18 cm, matrice 512 par 256, deux excitations avec reconstruction dans le plan sagittal et éventuellement axial.

- Lors de la recherche d'un microadénome hypophysaire, le protocole comporte au moins :
 - Avant injection de produit de contraste, coupes sagittales pondérées en T1, coupes coronales pondérées en T1 et en T2 ;
 - Une acquisition dynamique en incidence coronale lors de l'injection du produit de contraste en bolus . Cette séquence est primordiale dans la détection de microadénomes, car l'adénome a une cinétique de prise de contraste différente du parenchyme hypophysaire normal ;
 - Une acquisition volumique en incidence coronale après injection de produit de contraste avec reconstructions sagittales.
 - Lors de la recherche d'un macroadénome hypophysaire ou des surveillances postopératoires, les séquences utiles sont les suivantes :
 - Avant contraste : coupes sagittales pondérées en T1, coupes coronales pondérées en T1 et en T2 ; éventuellement, en cas de volumineuses tumeurs, les coupes peuvent être un peu plus épaisses (4 mm tous les 0,5 mm) ;
 - Après injection de produit de contraste : acquisition volumique en incidence coronale avec reconstructions sagittales et éventuellement axiales.

b. Tomodensitométrie :

Elle conserve quelques indications dans l'exploration des tumeurs hypophysaires relevant:

- ❖ Des contre-indications de l'IRM : l'examen est alors réalisé avant et après l'injection de produit de contraste iodé en bolus en incidence coronale directe, en coupes de 2 mm jointives explorant l'ensemble de la loge sellaie. Les images sont prises en fenêtre parenchymateuse sans et avec produit de contraste, ainsi qu'en fenêtre osseuse ;
- ❖ De la recherche de renseignements complémentaires de ceux fournis par l'IRM (calcifications tumorales, érosions et déformations osseuses) : l'examen est alors le plus souvent réalisé sans injection de produit de contraste en incidence coronale directe, les coupes étant étudiées en fenêtre osseuse ;

- ❖ De certains tableaux cliniques : certaines apoplexies pituitaires donnent des tableaux cliniques de pseudohémorragie méningée amenant à réaliser en première intention un examen TDM encéphalique. L'examen comporte alors uniquement des coupes axiales explorant l'ensemble de l'encéphale, permettant d'éliminer le diagnostic d'hémorragie sousarachnoïdienne, et quelques coupes fines centrées sur l'hypophyse visualisant l'apoplexie pituitaire sous forme d'une hyperdensité spontanée intrasellaire. Il est systématiquement complété par une IRM.

c. Analyse des données radiologiques :

Elles permettent d'obtenir un très grand nombre de renseignements concernant les caractéristiques de l'adénome :

- ❖ Sa taille : microadénome (inférieur à 10 mm) ou macroadénome (supérieur à 10 mm) ;
- ❖ L'existence d'expansions extrasellaires : latérale vers le sinus caverneux, supérieure vers la citerne optochiasmatique, antérieure sous-frontale, postérieure rétroclivale, inférieure vers le sinus sphénoïdal (Figure 37) ;
- ❖ L'importance de la prise de contraste : pouvant faire suspecter un adénome fibreux ;
- ❖ L'existence d'une transformation kystique ou hémorragique ;
- ❖ L'existence d'une rupture du diaphragme sellaire : suspectée sur le caractère irrégulier du pôle supérieur de l'adénome ;
- ❖ L'existence d'un collet étroit entre l'adénome intrasellaire et son expansion, source d'exérèse incomplète par voie trans-sphénoïdale
- ❖ L'englobement de la carotide intracaverneuse par l'adénome, témoin formel de l'envahissement du sinus caverneux et donc de l'impossibilité d'une exérèse complète.

L'analyse de l'imagerie doit également porter sur :

- ❖ La position des carotides intracaverneuses : à la recherche d'une éventuelle procidence carotidienne, fréquente dans l'acromégalie · le degré de pneumatisation du sinus sphénoïdal : pouvant nécessiter un fraisage peropératoire plus ou moins étendu ;

- ❖ L'existence d'une arachnoïdocèle intrasellaire ou d'une selle turcique en partie « vide », source de fistule peropératoire de liquide céphalorachidien (LCR).
- ❖ L'analyse précise de ces données permet de prévoir :
- ❖ Le caractère enclos, expansif ou invasif de l'adénome, notion prédictive importante d'une exérèse totale ou incomplète dont le patient et le médecin doivent être informés
- ❖ D'éventuelles difficultés de voie d'abord ou d'exérèse ;
- ❖ Une modification, même mineure, de la technique chirurgicale.

Cette analyse précise est la garantie d'une chirurgie réglée et permet la prévention d'éventuelles complications. En outre, le choix et surtout l'étendue de la voie d'abord sont dictés par le recueil minutieux de ces données radiologiques.

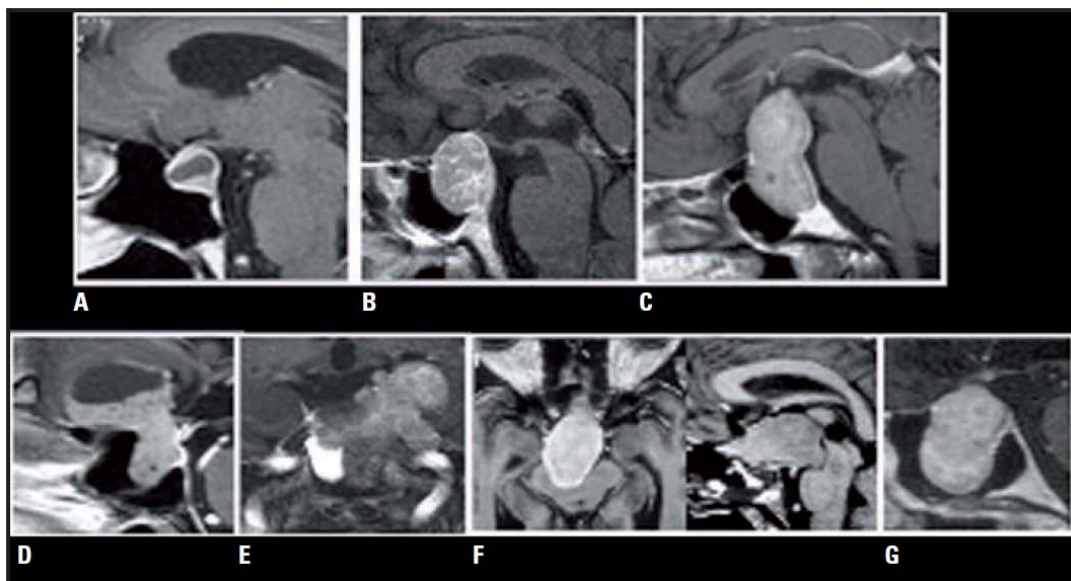


Figure 37 : Expansions extra sellaïres des adénomes

- A. Expansions supre sellaïre stade 1
- B. Expansions supre sellaïre stade 2
- C. Expansions supre sellaïre stade 3
- D. Expansions sous frontale
- E. Expansionslatérale
- F. Expansions rétro-clivale
- G. Expansions expansion inférieure dans le sinus sphénoïdal

d. Les classifications radiologiques :

d.1. Classification anatomo-radiologique des adénomes hypophysaires (selon HARDY et al.)

En 1970, Hardy a proposé une classification radiologique des adénomes hypophysaires qui garde encore toute sa valeur aujourd'hui malgré des techniques différentes : la radiologie simple, l'encéphalographie gazeuse, la tomographie et l'artériographie carotidienne ayant laissé place au scanner et à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Cette classification initiale de HARDY, divise les adénomes hypophysaires en 2 grands groupes :

- **Les microadénomes** : qui sont des adénomes dont le diamètre est inférieur à 10 mm et qui sont bien entendu intrasellaires.
- **Les macroadénomes** : dont le diamètre est supérieur à 10 mm et qui peuvent rester en intrasellaire ou s'étendre en extrasellaire. Leur extension suprasellaire est divisée en 5 grades ou stades : (Figure 38)
 - ✓ **GRADE A** : extension suprasellaire modérée < à 10 mm occupant la citerne Opto-chiasmatique.
 - ✓ **GRADE B** : extension suprasellaire entre 10 et 20 mm qui soulève la partie antérieure du recessus du 3ème ventricule.
 - ✓ **GRADE C** : extension entre 20 et 30 mm, la tumeur remplit la partie antérieure du 3ème ventricule.
 - ✓ **GRADE D** : extension suprasellaire dépasse 30 mm et/ou la tumeur arrive au niveau du foramen de Monro.
 - ✓ **GRADE E** : extension latérale vers le sinus caverneux.

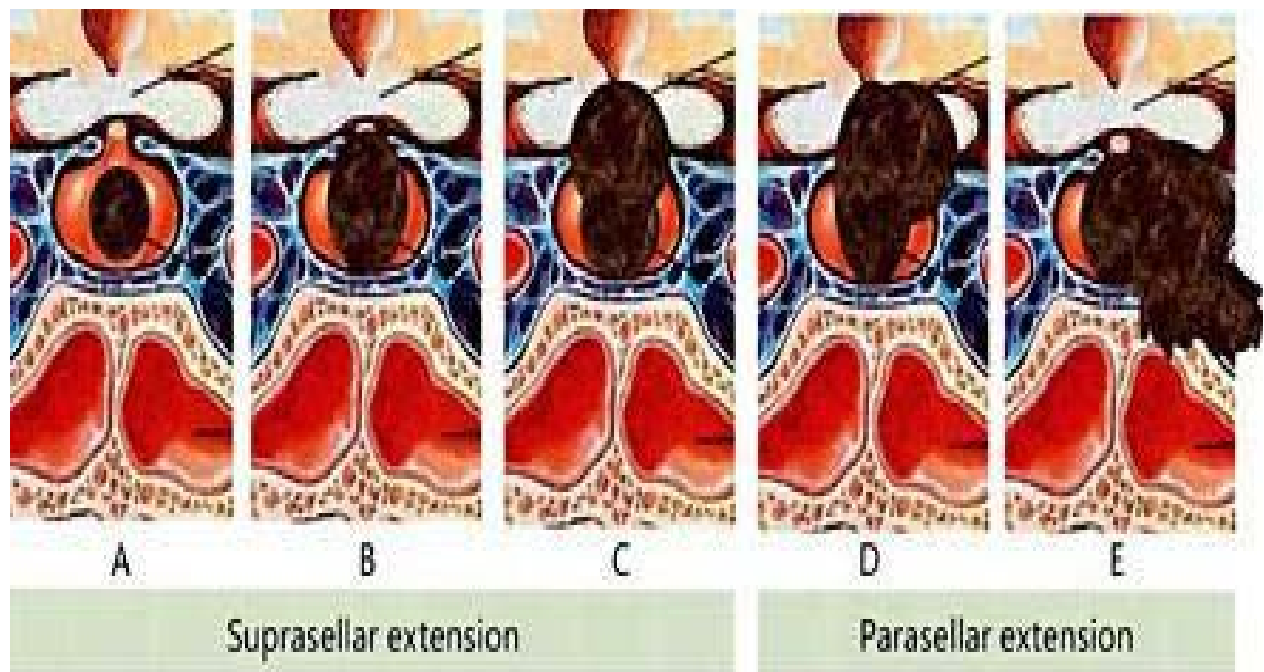


Figure 38 : Classification Radiologique de Hardy *E. Chatzellis* [58]

En comparant nos données avec celles des différentes séries, on remarque un pourcentage réduit des microadénomes 16.15% dans notre série rejoignant ainsi les pourcentages retrouvés dans les séries ; 16.6% pour A Gondim [53], 13.22% pour Torales , 20.91 % pour Bouyoucef [], 17% pour T.Ouazzani, 7.5% pour L.Affes et 6.73% pour Pennachiatti. En contre partie, on retrouve dans notre série une nette prédominance des macroadénomes avec 83.84% des cas.

Tableau X: Résultats comparatifs du caractère d'adénome hypophysaire des différentes séries

| Caractère d'adénome hypophysaire | Pennachiatti | Magro | Torales | Donho | Bouyoucef | Thèse Fes | L.Affes | Notre série |
|----------------------------------|--------------|-------|---------|--------|-----------|-----------|---------|-------------|
| Microadénome | 6.73 % | - | 13.22 % | 32.21% | 20.91% | 17% | 7.5% | 16.15 % |
| Macroadénome | 79.80 % | 100 % | 80.99 % | 67.79% | 79.55% | 83% | 92.5% | 83.84 % |

Selon la classification de Hardy, la comparaison de nos résultats avec ceux des principales séries de la littérature est illustrée dans le tableau suivant :

Tableau XI : Résultats comparatifs avec les différentes séries étudiées selon la classification de Hardy

| | Classification de HARDY | | | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | Microadénome et Ad intrasellaire | Grade A | Grade B | Grade C | Grade D | Grade E |
| N.Rekik [2] (2005,131 cas) | 35% | 65% | | | | |
| P.M. Black [7], 255 cas | 40,2% | 59,8 % | | | | |
| Y Echichikhi [54] (2012, 452 cas) | 21% | 8.6 % | 8.1 % | 20% | 12% | 30.3 % |
| A.Gondim [53] (2009) 228 cas | 16 ,6% | 83,4% | | | | |
| These fes 2017 49 cas | 17% | 12% | 16% | 6% | 2% | 48% |
| Azeroual 2012 (49 cas) | 23.80% | 13.33% | 20% | 6% | 16.57% | 20.30% |
| Notre série | 16.15% | 13.84% | 19.23% | 12.30% | 23.07% | 15.38% |

2.2. Bilan hormonal :

Le bilan biologique de base comprend le dosage sanguin des hormones périphériques témoins de la fonction concernée. Il permet d'authentifier une hypersécrétion hormonale spécifique, l'existence ou non d'une insuffisance hypophysaire plus ou moins complète, et d'envisager un traitement substitutif. Les épreuves dynamiques sont du domaine de l'endocrinologie. En postopératoire, le bilan hormonal permet de suivre l'évolution de la maladie pour les adénomes sécrétants et de prédire la guérison ou la rechute, à compléter par le bilan radiologique.

Tableau XII: Résultats comparatifs de la sécrétion hormonale des différentes séries

| Sécrétion hormonale | Pennachietti | Magro | Gondim | N. Fedala | Paris | Danho (cote d'Ivoire) | These Fes | J Abodo | These oujda | Notre série |
|---------------------|--------------|--------|--------|-----------|-------|-----------------------|-----------|---------|-------------|-------------|
| Pas de sécrétion | 55.76 % | - | 84 % | 4.5% | 43% | 23,72% | 38.7% | 18.2% | 26.3% | 38.46 % |
| GH | - | 40 % | 10 % | 81.8% | 7% | 3.39% | 36.7% | 3% | 31.5% | 18.46% |
| ACTH | 8,65 % | 32.7 % | | 15% | 9% | 8.47% | 14% | -- | 15.7% | 13.84% |
| TSH | 1,92 % | 34.3 % | | 1.5% | 4% | 1.69% | 4% | 3% | 26.3% | 02.30 % |
| PRL | 4,8 % | - | 6 % | 6.06% | 37% | 66.1% | 6% | 69.7% | 15.7% | 22.30 % |

La recherche d'une hypersécrétion hormonale est orientée par la clinique. L'évaluation complète des fonctions antéhypophysaires, systématique quelque soit le volume de l'adénome, s'assure de l'absence de déficit, même en l'absence de signes cliniques. Elle se justifie comme élément de référence avant d'entreprendre un traitement à visée hypophysaire [40].

2.3. C-Bilan ophtalmologique :

Le syndrome tumoral clinique vient alors s'ajouter aux manifestations endocriniennes latentes ou évidentes. Il est fait essentiellement d'une symptomatologie visuelle ; sa date d'apparition dépend bien entendu du potentiel évolutif de la tumeur, mais également de la configuration anatomique du système opto-chiasmatique, elle sera d'autant plus précoce que les nerfs optiques sont plus courts [96].

Classiquement les troubles du champ visuel explorés au mieux par campimétrie se traduisent par une hémianopsie bitemporale.

Ce déficit du champ visuel se traduit au début sous la forme d'une encoche bilatérale au quadrant supérieur ou d'un scotome hemianopsique bitemporal,

Ultérieurement l'hémianopsie se complète à la totalité des champs temporaux ; elle est dite « au couteau ». C'est à ce moment-là que s'installe peu à peu une baisse de l'acuité visuelle associée à une pâleur de la papille. L'évolution spontanée va aboutir à une atrophie optique complète avec cécité.

Il peut arriver que le déficit du champ visuel soit asymétrique et prédominant d'un côté ; cette asymétrie correspond au développement lui-même asymétrique de l'adénome. Lorsque l'expansion est très latéralisée, elle peut entraîner une atrophie optique unilatérale par compression d'un nerf optique isolé ou même une hémianopsie latérale homonyme par compression d'une bandelette.

Dans chaque sinus caverneux cheminent des éléments vasculo-nerveux (artère carotide interne, plexus veineux drainant notamment l'orbite, nerfs oculomoteurs, III, IV, et VI, et première branche de division du nerf trijumeau) [96]. Donc une expansion latérale vers le sinus caverneux peut se manifester cliniquement de façon uni ou bilatérale par :

- Une paralysie oculomotrice ;
- Une atteinte douloureuse et/ou sensitive dans le territoire du VI (front, réflexe cornéen),
- Une exophtalmie non pulsatile (par gêne au retour veineux).

2. Les lésions non adénomateuses :

2.1. Méningiomes :

- **TDM :** les méningiomes apparaissent typiquement comme une masse d'implantation durale, extra-axiale, bien limitée. Spontanément iso ou hyperdenses, avec présence de calcifications dans près de 20 % des cas, ils se rehaussent intensément après contraste. Une composante kystique ou hémorragique est rare, mais possible. La TDM permet surtout d'apprécier la présence d'une éventuelle hyperostose (5%) qui traduit la réaction osseuse au site d'insertion du méningiome, sans liaison apparente avec le type histopathologique . Rarement peuvent s'y associer des zones d'érosion osseuse, plus fréquentes dans les formes agressives.
- **IRM :** Le méningiome est volontiers en hypo-iso signal T1, iso-hypersignal T2/FLAIR, rendant son individualisation difficile lorsqu'il est de petite taille . Plus rarement, une composante kystique intra ou extra tumorale peut exister, apparaissant en hypersignal T2. De rares formes à composante nécrotique sont décrites, rendant le diagnostic difficile [289 , 199] .

Une composante hémorragique ou grasseuse (hyperintense en T1, hypointense en T2) est également possible. Par ailleurs, les méningiomes sont des tumeurs très vascularisées sans corrélation établie entre l'importance de cette vascularisation et la taille de la tumeur, son siège ou le type histopathologique.

De façon évocatrice, la prise de contraste tumorale s'accompagne d'une prise de contraste de la dure-mère adjacente épaissie ('dural tail sign') .

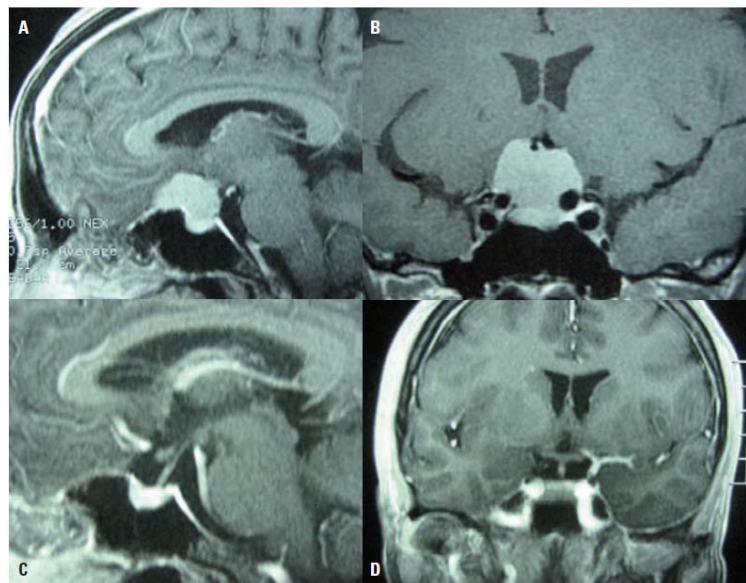


Figure 39 : Méningiome à localisation sellaire

2.2. Crâniopharyngiomes :[102, 279]

- **L'IRM** : Cet examen est meilleur quant à l'analyse de la consistance tumorale : La partie charnue : hypo-intense en T1 et hyperintense en T2, prenant le contraste, La partie kystique : bien limitée, dont le signal peut être très variable en fonction de la composition physicochimique du liquide. Il peut être hypo-intense en T1 et hyperintense en T2, comme la plupart des liquides physiologiques. Le kyste peut être spontanément hyperintense en T1 en raison d'un contenu riche en méthémoglobine, en cholestérol ou en protéines. Il ya souvent prise de contraste au niveau des parois. Les calcifications : sont difficiles à retrouver en IRM. Elles peuvent être visualisées comme des zones vides de signal en T1 et en T2.

Grâce aux coupes sagittales et coronales, l'IRM délimite l'extension tumorale, notamment vis-à-vis du chiasma optique et du 3ème ventricule. Elle peut montrer le tissu hypophysaire normal comprimé dans la selle turcique, signe principal éliminant un adénome [279].

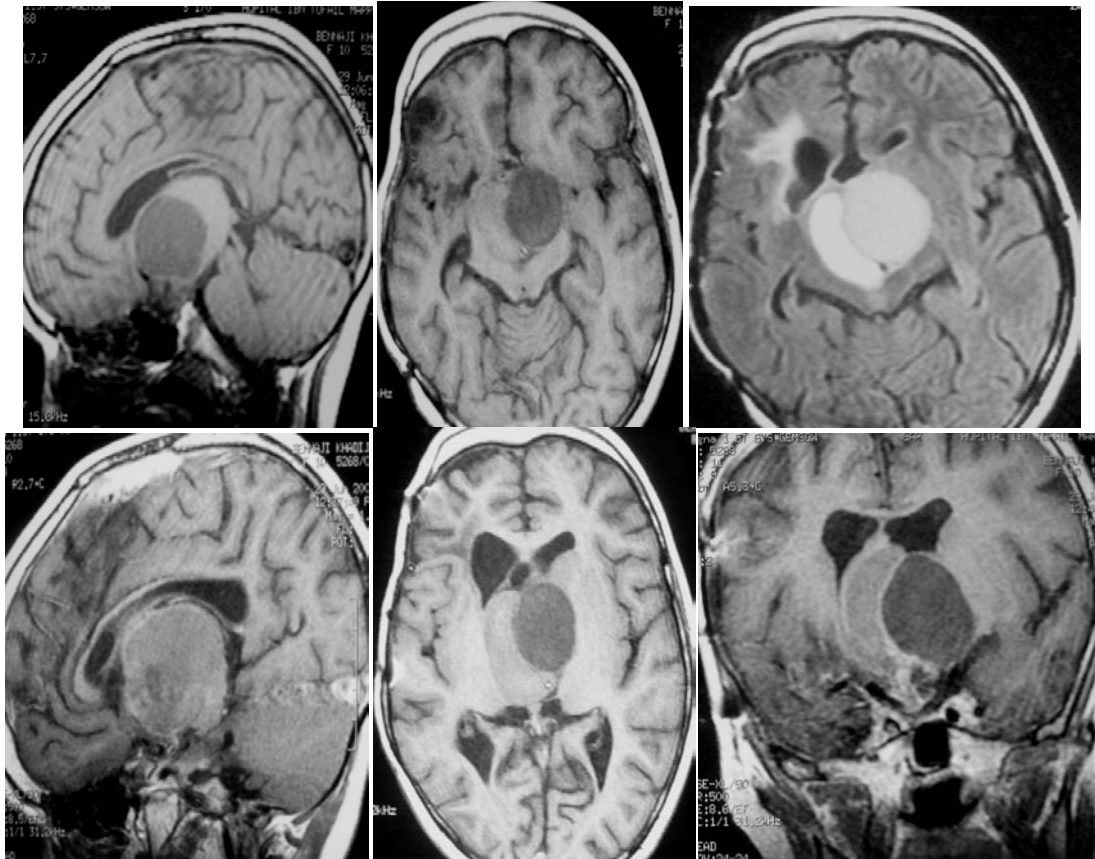


Figure 40 : Processus tumoral intra et suprasellaire à double composante: charnue se rehausse de façon hétérogène; deux composantes kystiques: l'une en hypersignal T1, hypersignal T2 franc, l'autre en hyposignal T1, discret hypersignal T2; elles se rehaussent en périphérie par le gadolinium. Ce processus exerce un effet de masse sur la ligne médiane, le plancher du V3 avec hydrocéphalie d'amont. Absence d'extension latéro-sellaire.

- **La TDM** : Le diagnostic repose sur la reconnaissance des 3 composantes de la tumeur: charnue, kystique et les calcifications. Elle est éalisée en coupes axiales, sans injection de produit de contraste, pour visualiser les calcifications en « motte » au sein de la partie charnue, ou arciformes autour de la portion kystique en « coquille d'oeuf ». Après injection, elle met en évidence une

structure hétérogène avec : une portion charnue prenant le contraste de façon intense ;une portion kystique ne se modifiant pas après injection, hormis une prise de contraste périphérique au niveau de la coque. L'aspect du kyste est très variable, allant d'une hypodensité grasseuse à une hyperdensité spontanée. La TDM délimite les contours de la tumeur, ses extensions, ses rapports avec les éléments du polygone de Willis, son siège par rapport au troisième ventricule. Elle objective l'existence éventuelle d'une hydrocéphalie [55, 64,83]

2.3. Gliomes des voies optiques :[286, 287]

Le diagnostic d'un gliome du nerf optique peut être confirmé soit par TDM ou par IRM. Son aspect dépend de la présence ou non de la NF1.

Chez les patients sans NF1, il y a presque toujours un élargissement fusiforme du nerf optique avec une marge claire produite par le fourreau dural intacte (Figure 49 a).

Chez les patients atteints de NF1, le nerf est plus irrégulier et tend à montrer à la fois le vrillage et le flambage (coudure et voilement) ainsi que des zones à faible densité dans le nerf (figure 49b).

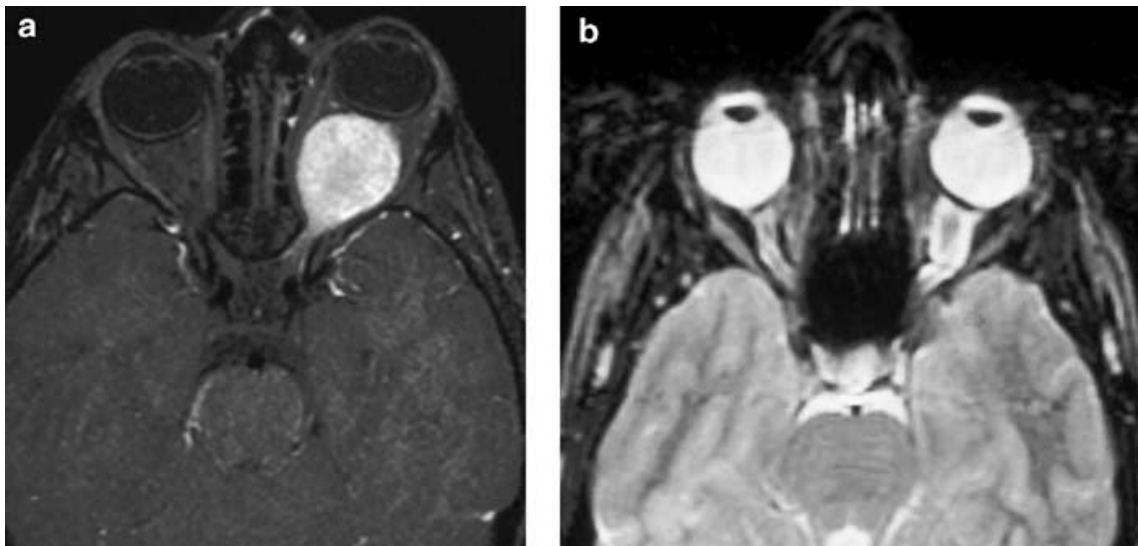


Figure 41: l'aspect à l'imagerie des gliomes du nerf optique: (a) chez un patient sans neurofibromatose; (b) chez un patient souffrant de neurofibromatose

Une hyperplasie arachnoïde peut également apparaître de façon similaire. Les lésions sont typiquement iso-intenses ou hypo-intenses sur les images pondérées en T1, hyper-intense sur les images pondérées en T2 et augmentent habituellement de manière homogène avec injection de gadolinium.[287,190]

L'IRM peut aussi montrer l'extension de la tumeur et les changements associés à la tumeur au-delà du nerf optique ou dans le chiasme, la chose qui peut ne pas être apparente sur la TDM (Figure 50).



Figure 42: IRM d'un gliome du nerf optique montrant l'extension intracrânienne de la tumeur.

2.4. Chordomes :[274,278]

- **L'IRM** : permet d'apprécier l'exploration de la FCP et d'évaluer l'extension tumorale à ce niveau. En pondération T1, le chordome est en hypo-iso-signal, contrastant avec l'hypersignal marqué de la graisse du clivus. En pondération T2, il est en hypersignal. Après injection de gadolinium, le rehaussement est modéré ou intense. Une nécrose intralésionnelle est parfois visible.
- **A la TDM** : le chordome se traduit par une lésion expansive souvent mal limitée ostéolytique développée au dépend de clivus et associée à quelques calcifications intralésionnelles. Après injection du produit de contraste, le chordome présente un rehaussement modéré ou marqué.

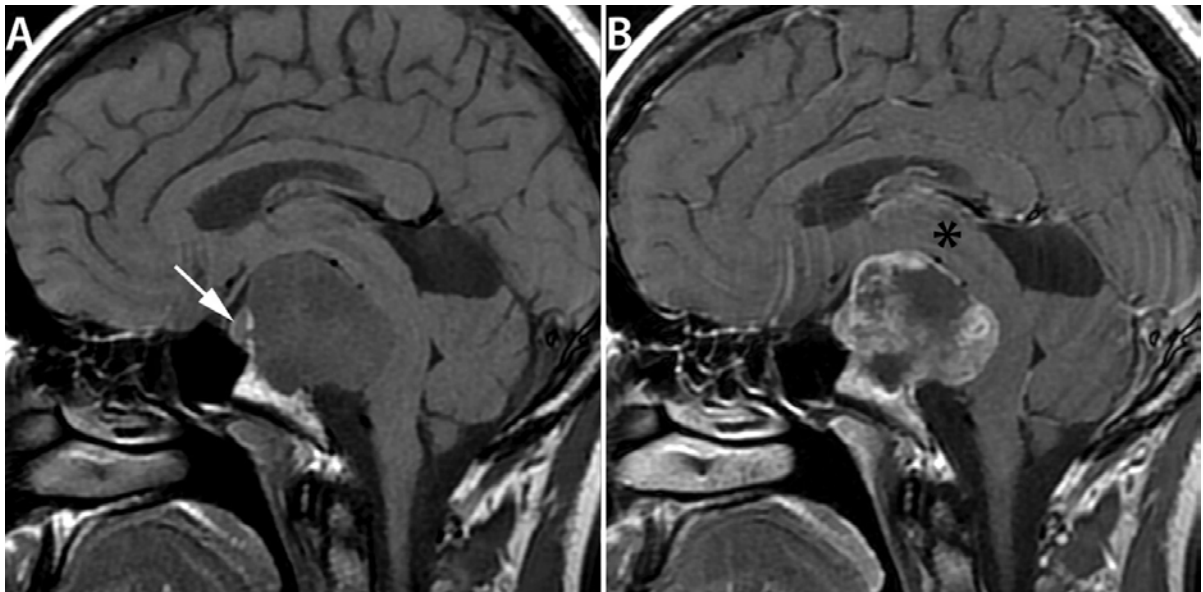


Figure 43 : Coupe IRM sagittale T1 (A) et T1 avec injection de gadolinium (B). Chordome du clivus envahissant la selle turcique et la citerne opto-chiasmatique. La glande hypophysaire normale est retrouvée en avant (flèche). Refoulement du tronc cérébral et du plancher du 3^e ventricule (tête de flèche).

2.5. Kystes de la poche de Rathke :

- **La TDM :** Les KPR sont décrits habituellement comme des lésions kystiques intrasellaires ou intra et suprasellaires, bien limitées, volontiers arrondies, sur la ligne médiane, d'une densité identique ou proche du LCS, ne prenant pas le contraste et ne comportant pas de calcification. Il existe quelques cas atypiques avec notamment une densité intermédiaire ou hétérogène, une prise de contraste fine des parois, ou des calcifications de la paroi du kyste rencontrées dans près de 10% des cas. Dans ces cas atypiques, la lésion devra être considérée comme un craniopharyngiome jusqu'à la preuve histologique du contraire.
- **L'IRM :** l'aspect de ces lésions en IRM est très variable et le diagnostic différentiel avec d'autres lésions kystiques de la région sellaire peut être difficile (adénome kystique, craniopharyngiome, kyste arachnoïdien, kyste épidermoïde).

Si le signal, la taille, l'homogénéité, la topographie et le comportement après injection de Gadolinium des KPR sont extrêmement variables, un aspect est cependant quasi pathognomonique et fréquent : lésion sellaire, située en pleine ligne médiane exactement entre l'anté et la posthypophyse, ou en position immédiatement suprahypophysaire au pied de la tige pituitaire, apparaissant en hypersignal T1 et hyposignal T2, parfaitement homogène, sans niveau liquide-liquide et sans aucune prise de contraste après injection de Gadolinium.

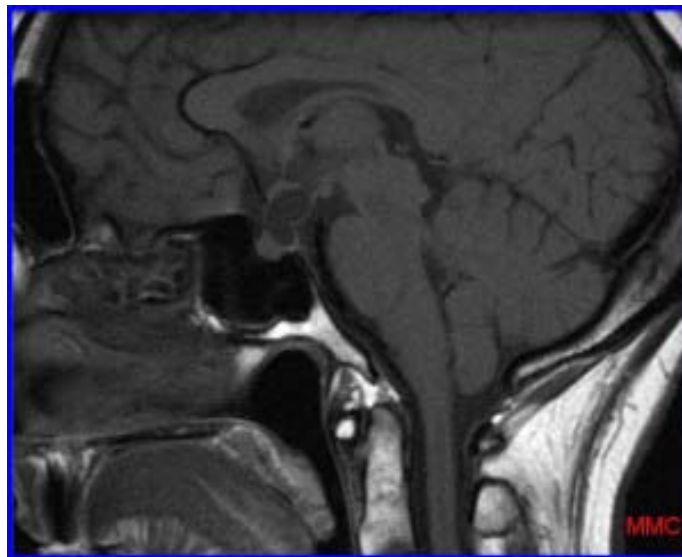


Figure 44 : IRM hypophysaire (sagittal T1) : hyposignal T1 homogène du KPR à développement supra-sellaire

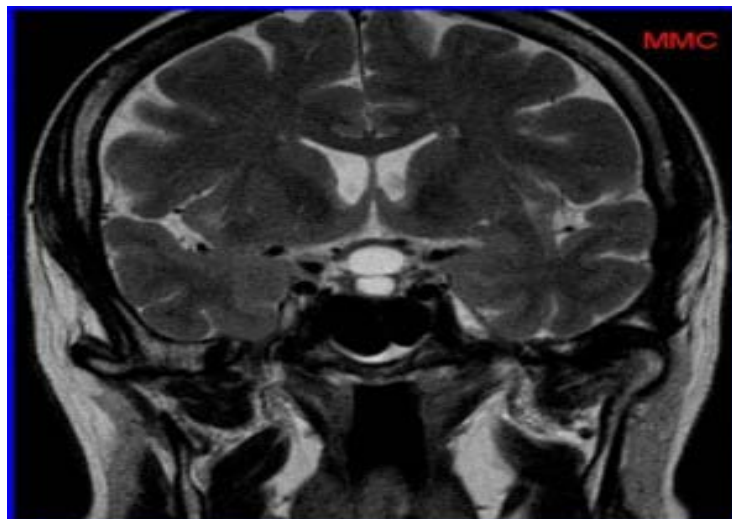


Figure 45 : IRM hypophysaire (coronal T2) : hypersignal T2 liquidien homogène du KPR à développement supra-sellaire

IV. Données thérapeutiques :

1. les adénomes hypophysaires :

1.1. Voie endoscopique endonasale transsphénoïdale :

L'immense majorité des adénomes hypophysaires est opérée par voie trans-sphénoïdale (> 99 %). Les indications de voie intracrânienne sont devenues rares (< 1 %), notamment depuis l'utilisation des voies endoscopiques étendues. Seules les expansions latérosellaires restent inaccessibles à une voie d'abord trans-sphénoïdale.

En cas d'insuffisance hypophysaire, il est indispensable de débiter la supplémentation, notamment corticotrope, avant l'intervention. Dans certains cas, un traitement médical préopératoire est préférable, en particulier dans les maladies de Cushing sévères avec troubles métaboliques et dans les acromégalies avec retentissement cardiovasculaire majeur. Chez le patient acromégale, les difficultés d'intubation ne sont pas rares et nécessitent parfois une intubation orotrachéale sous fibroscopie. L'anesthésie de ces patients ne pose en général pas de problème majeur si l'équipe d'anesthésie est habituée à cette chirurgie.

La voie trans-sphénoïdale correspondant à une chirurgie propre contaminée (classe 2 d'Altemeier), une antibioprophylaxie est recommandée [19]

a. Période périopératoire : [1]

Les objectifs principaux de cette préparation sont la prévention de l'insuffisance cortisolique postopératoire immédiate et l'antibioprophylaxie. Lorsque les patients ont une hormonothérapie préopératoire, celle-ci est continuée.

- Pour les tumeurs hypophysaires en dehors de la maladie de Cushing ou du syndrome de Nelson :
 - 50 mg de succinate d'hydrocortisone avec la prémédication, puis 25 mg en intramusculaire ou en intraveineux direct toutes les 6 heures. À la 18e heure après la prémédication, hydrocortisone 20 mg per os ;

- antibiothérapie de 24 heures : lincomycine, 10 mg/kg (dose maximale 600 mg chez l'adulte), gentamicine, 1 mg/kg. Ces deux antibiotiques sont administrés avec la prémédication, puis deux autres fois à 8 heures d'intervalle.
- Pour les adénomes hypophysaires dans le cadre de la maladie de Cushing ou du syndrome de Nelson :
 - Traitement substitutif :
 - **maladie de Cushing avec hypercorticisme évolutif** : 50 mg de succinate d'hydrocortisone en intramusculaire, puis 25 mg toutes les 6 heures jusqu'à la 24e heure,
 - **+maladie de Cushing sous traitement freinateur** : poursuite du traitement antérieur la veille, 75 mg de succinate d'hydrocortisone en intramusculaire avec la prémédication, puis 75 mg toutes les 6 heures jusqu'à la 24e heure, en intraveineux direct avec surveillance de la pression artérielle, et Syncortyl® 5 à 10 mg en intramusculaire toutes les 12 heures, si nécessaire ;
 - antibioprophylaxie identique (lincomycine/gentamicine).

En dehors de consignes concernant l'antibiothérapie et le traitement substitutif, une surveillance clinique et biologique qui comprend un bilan hydroélectrolytique des entrées et des sorties, une mesure du volume urinaire, de la densité urinaire et une surveillance de la natrémie. Si les critères sont réunis pour authentifier un diabète insipide postopératoire immédiat, un traitement par Minirin® est institué. Les patients quittent l'hôpital au troisième ou quatrième jour de l'intervention sous hydrocortisone.

b. Voies d'abord endoscopique endonasale trans-sphénoïdale:

b.1. Endoscopie endonasale transsphénoïdale :

✓ **Phases nasale et sphénoïdale :**

La luxation latérale du cornet moyen permet d'arriver sur l'ostium sphénoïdal. L'ouverture du sinus sphénoïdal est parfois précédée par la coagulation de l'artère nasale

postérieure, branche de l'artère sphéno-palatine, cheminant sous l'ostium sphénoïdal pour aller vasculariser le septum nasal. Après résection de la muqueuse sinusienne sphénoïdale, on reconnaît aisément le plus souvent les structures de la base du crâne. Au centre et d'avant en arrière, on retrouve le planum, le tubercule sellaire, la selle turcique et le recessus clival. Latéralement, on distingue les reliefs des deux nerfs optiques séparés des deux carotides intracaverneuses par les recessi optico-carotidiens. Dans certains cas et particulièrement en cas de reprise chirurgicale, la reconnaissance des ces différentes structures anatomiques peut s'avérer difficile, et la neuronavigation et le microdoppler trouvent alors tout leur intérêt. L'identification des carotides intracaverneuses est primordiale de manière à délimiter clairement la selle turcique avant son ouverture [2].

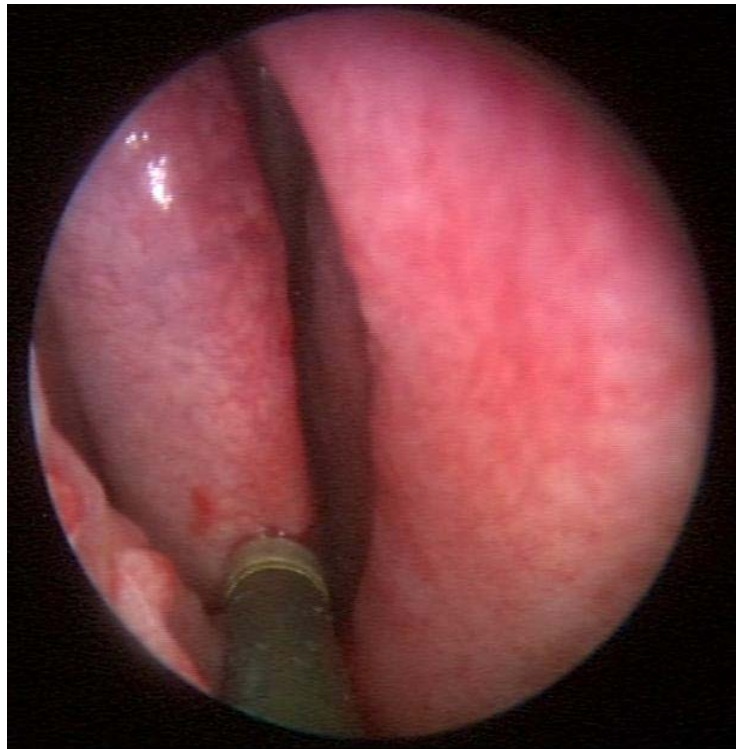


Figure 46: Vue endoscopique montrant l'étape de décollement du cornet moyen (CM)

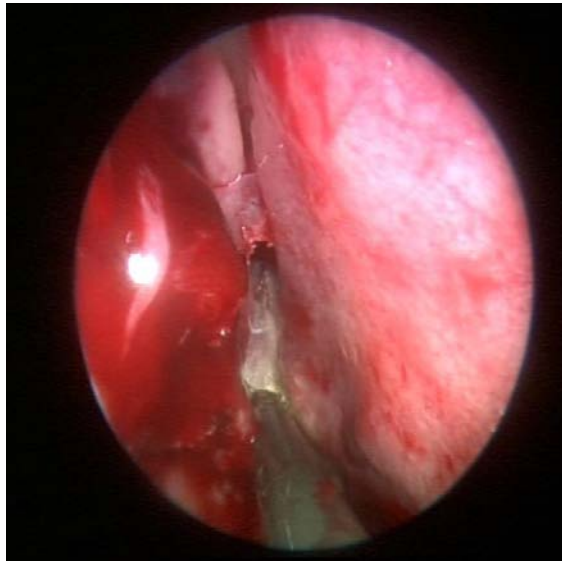


Figure 47 : Vue endoscopique montrant l'étape de la coagulation de la partie postérieure de la cloison nasale (CN) avant le décollement sous muqueux



Figure 48: Vue endoscopique montrant une ouverture large du sinus sphénoïdal, une bonne exposition de toute la selle turcique (ST)

✓ **Phase sellaire**

L'ouverture de la selle et l'exérèse tumorale rejoignent les principes de la microchirurgie classique hypophysaire. Dans la mesure du possible, on taille un petit volet osseux à l'aide d'un ostéotome emportant le plancher de la selle, souvent luxé vers le bas durant le temps de la chirurgie, volet qui sera remis en place en fin d'intervention. En cas de microadénome, on tente toujours de pratiquer une exérèse en bloc de l'adénome en mordant sur l'antéhypophyse

adjacente pour être « oncologiquement » satisfaisant. La résection des macroadénomes se fait par un évidement progressif aux curettes annulaires, latéralement jusqu'à la paroi interne des loges cavernueuses, le dorsum sellae en arrière et le diaphragme sellaire en haut, dont la descente harmonieuse signe le caractère complet de la résection [2].

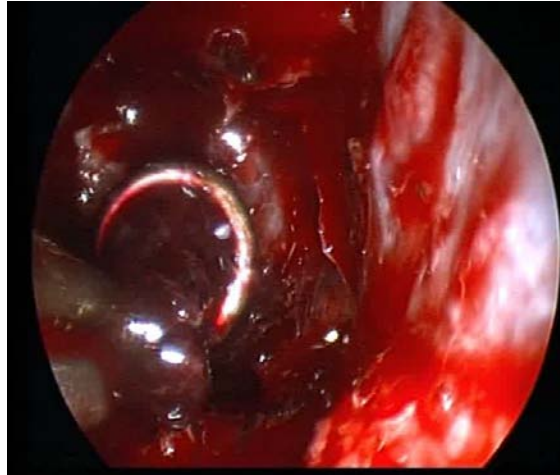


Figure 49 : Vue endoscopique montrant l'étape de résection de l'adénome à l'aide d'une curette fenêtrée

✓ **Phase de reconstruction**

On évite quand on le peut le placement de tout matériau dans la selle de manière à ne pas créer d'artefact sur l'IRM postopératoire. La reconstruction du plancher sellaire doit être aussi soignée que possible, encore plus si un écoulement de LCR est observé durant l'intervention. Dans ce cas, un fragment de graisse prélevé au niveau de la face latérale de la cuisse ou au niveau de la paroi abdominale vient obturer la selle sans être compressif. Un substitut dural résorbable est ensuite placé en extradural et recouvert d'une colle de fibrine. Enfin, le volet osseux est remplacé et maintenu par de la colle (à défaut de volet, les fragments osseux de la sphénoïdectomie peuvent aider à reconstituer le plancher sellaire). La fin de l'intervention consiste en un lavage des fosses nasales au sérum physiologique tiède et la vérification de l'hémostase de la muqueuse nasale. Le cornet moyen, luxé en dehors au tout début de l'intervention, est remis en place par simple pression d'une spatule. Aucun méchage postopératoire n'est nécessaire.

b.2. Endoscopie endonasale transsphénoïdale étendue

En cas de volumineuse tumeur ou d'expansion nécessitant une voie endoscopique étendue, on réalise une voie bi-narinaire avec la résection de la partie postérieure du septum plus ou moins la résection d'un cornet moyen.

Ces voies endoscopiques étendues permettent de proposer une voie trans-sphénoïdale même en cas d'expansion trans-diaphragmatique, rétro-clivale ou sous frontale pouvant nécessiter alors parfois une ethmoïdectomie postérieure, une résection de la clinoiide postérieure, ou un fraisage trans-clival.

Seules les expansions latérales restent inaccessibles à la voie trans-sphénoïdale endoscopique.

Rarement nécessaire dans la chirurgie des adénomes, elle est particulièrement intéressante pour l'exérèse des craniopharyngiomes qui ont souvent une expansion rétro-chiasmatique. Elle rend possible également l'exérèse de lésions supra-sellaire ou rétro-clivales.

L'obtention d'une fermeture étanche de la base du crâne reste parfois difficile à obtenir, pouvant nécessiter un drainage lombaire externe transitoire et parfois une reprise chirurgicale en cas de rhinorrhée persistante.

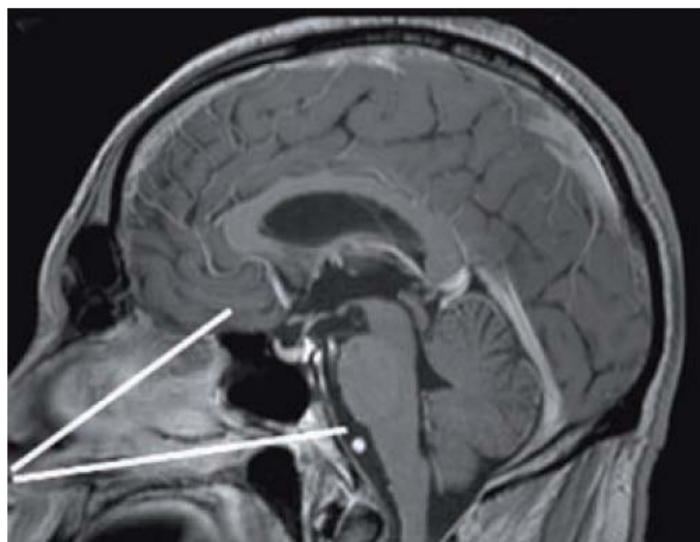


Figure 50 : zones accessibles par voie endosco-pique endonasale étendue

b.3. Endoscopie endonasale transsphénoïdale en deux temps

Cette stratégie a été développée pour les macroadénomes fibreux ayant une extension supra sellaire importante. Souvent, lors de la première intervention par voie trans-sphénoïdale, il est possible d'enlever tout le contingent tumoral intrasellaire, mais le pôle supérieur de l'expansion suprasellaire ne descend pas dans la selle malgré les manœuvres de compression jugulaire. Pour le faire descendre il faudrait appliquer des tractions sur ce pôle supérieur. Toutefois ces tractions comportent un risque d'aggravation visuelle, d'hémorragie sous arachnoïdienne voire d'hématome hypothalamique. Nous préférons alors laisser en place cette portion tumorale, après avoir réalisé une hémostase soigneuse.

Après cette chirurgie volontairement incomplète et décompressive, il est généralement constaté une amélioration visuelle. Le contrôle d'imagerie 2 à 3 mois après cette chirurgie peut montrer, le plus souvent, la descente spontanée de l'expansion suprasellaire dans la selle turcique, expansion qui devient alors tout à fait accessible à un nouvel abord trans-sphénoïdal dans le but de réaliser une exérèse complète, de préserver le tissu hypophysaire sain et d'éviter ainsi une radiothérapie. Cette stratégie a été utilisée avec succès dans notre service dans des cas de plus en plus nombreux de macroadénome non fonctionnels.

L'intervention par voie trans-sphénoïdale endoscopique dure en moyenne un peu moins de 1 heure. La durée de l'intervention était de 58 minutes dans la série de Magro [5]. et de 105 minutes dans la série de Karpinnen [20]. La durée de l'hospitalisation est de 3 à 4 jours.

La chirurgie assistée par ordinateur (neuronavigation) peut dans certains cas représenter un appoint supplémentaire si une difficulté de voie d'abord est prévisible. Elle ne paraît pas donner, actuellement, une meilleure garantie en termes de durée ou de sécurité de l'intervention, pas plus qu'en termes de qualité d'exérèse ou de résultat, du moins pour une équipe entraînée à cette chirurgie. Certains auteurs ont travaillé sur l'apport de l'échographie peropératoire, en particulier dans les cas de maladie de Cushing à IRM normale. La limite actuelle reste la taille des sondes d'échographie. L'absence de pneumatisation du sinus sphénoïdal ne contre-indique pas la voie trans-sphénoïdale. Dans ce cas, la selle turcique est abordée par fraisage. Dans certains cas exceptionnels d'adénome hypophysaire dans le cadre de la maladie d'Albright comportant une dysplasie fibreuse extensive du sphénoïde, la selle turcique n'a pu être abordée. [1]

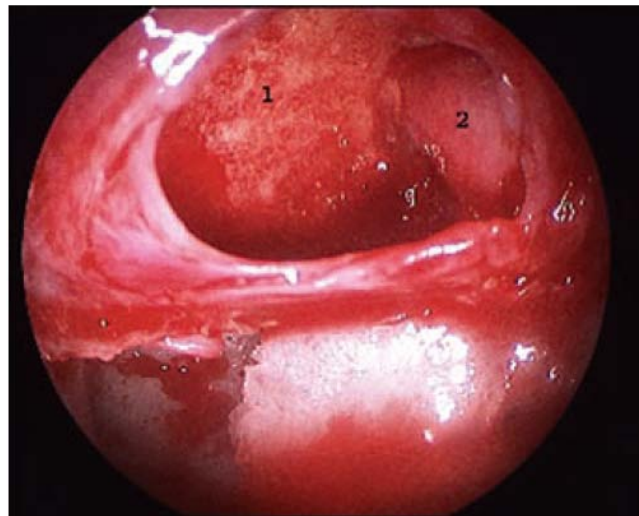


Figure 51 : visualisation endoscopique intra sel-laïre après d'un adénome hypophysaire

1. tissu hypophysaire sain
2. carotide intra caverneuse

b.4. Avantages et limites :

✓ **Les avantages** : [12, 36]

Les avantages de l'approche endoscopique sont nombreux.

- ✚ L'introduction de l'endoscope directement au sein de la zone à opérer permet d'obtenir une vue en haute définition de toutes les structures internes, permettant ainsi une excellente visualisation de la glande hypophysaire et des structures avoisinantes avec moins d'inconfort péri-opératoire ainsi qu'une sécurité vis-à-vis des risques liés aux éléments anatomiques qui avoisinent la selle turcique.
- ✚ Grâce à la mobilité constante de l'endoscope ainsi que la possibilité d'utilisation d'optiques à angles variés (0°, 30°, 45°), l'abord endoscopique apporte une vision panoramique avec réduction des angles morts et une illumination améliorée du champ opératoire, et il est possible de contourner les obstacles et de détecter les portions de tumeur non visibles par les microscopes chirurgicaux conventionnels, condition nécessaire à une extraction optimale de ces tumeurs.

- ✚ Par sa vision macroscopique et sa possibilité de dissection au contact de l'adénome, une meilleure distinction entre tissu sain et tissu tumoral, ce qui doit permettre de mieux respecter les fonctions de la glande. Enfin et surtout, l'intérêt principal des optiques courbes (30° et 45°) est de pouvoir, en principe, mieux visualiser les zones qui restent cachées par la vision linéaire du microscope, telles que les expansions supra et parasellaires des macroadénomes. Une telle optique devrait faciliter l'exérèse de ces expansions et éviter au maximum la persistance d'un résidu tumoral.
- ✚ Les approches endoscopiques utilisent l'accès par les narines, évitant toute incision visible. Un méchage nasal pourrait être utilisé à la fin de l'intervention. Ces approches offrent par ailleurs une meilleure qualité d'exérèse au moins en ce qui concerne les adénomes non fonctionnels.
- ✚ En outre, le temps nécessaire à l'opération chirurgicale même la durée d'hospitalisation et de rémission postopératoire sont considérablement réduits.

✓ Les limites : [12, 32, 36]

- ✚ L'étroitesse de la voie d'abord ainsi que la distance au site de travail peuvent représenter pour certains, habitués au travail « à deux mains », une limitation à cette technique malgré l'utilisation d'un bras articulé ou d'un abord binarinaire, tout comme la perte de la vision binoculaire.
- ✚ L'endoscope ne donne qu'une vision monoculaire et ne permet pas d'apprécier la profondeur du champ, contrairement au microscope opératoire. Du fait de l'étroitesse du champ visuel, il persiste toujours un risque minime de lésion de l'artère carotide interne et du nerf optique.
- ✚ Les techniques endoscopiques nécessitent une courbe d'apprentissage du maniement de l'endoscope ainsi que la familiarisation avec une vision en deux dimensions contrastant avec la tridimensionnalité de l'approche microscopique.

- ✚ Il est indispensable d'utiliser un système de fixation autostatique de l'endoscope pendant l'intervention car en l'absence d'une telle contention, l'endoscope prive le chirurgien de la liberté de ses deux mains, l'une tenant l'endoscope et l'autre l'instrument.
- ✚ Les problèmes de reconstruction de la base du crâne et donc de fistules du LCR, constituent actuellement la limite majeure de ces techniques endoscopiques, surtout pour les abords étendus.
- ✚ Par ailleurs, il existe ainsi une morbidité nasale non négligeable: l'endoscopie endonasale peut occasionner une rhinite croûteuse, particulièrement fréquente et gênante au décours des abords étendus avec turbinectomies.

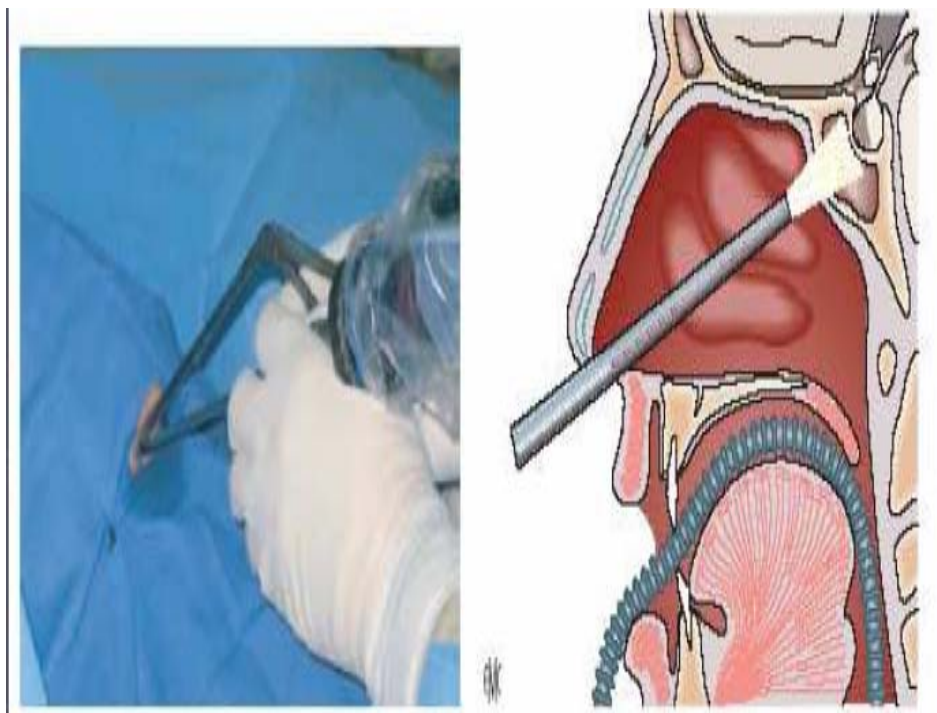


Figure 52 : Schématisation de l'abord trans-sphénoïdal ; introduction de l'optique montée sur sa chemise d'irrigation à travers la narine droite

1.2. Traitement adjuvant : radiothérapie

La radiothérapie est un traitement adjuvant visant le plus souvent à compléter l'acte chirurgical [3, 57, 119, 122, 141, 142]

a. Radiothérapie conventionnelle :

Elle utilise les propriétés des rayonnements par photons (gamma du cobalt 60 ou rayon X de 2 à 30 Me V) la dose tumorale est de 40 à 50 grays en 4 à 6 semaines repartis en plusieurs séances.

A côté de son efficacité et de sa séduisante innocuité immédiate, cette méthode, dont les premières tentatives sont contemporaines des premières interventions (1907), présente certains inconvénients :

Elle implique une certitude diagnostique qui ne peut être acquise en dehors de la biopsie dans les formes non fonctionnelles.

L'efficacité est lente et progressive du fait de la latence de ses effets sur l'hypersécrétion des adénomes hypophysaires sécrétants allant jusqu'à 5 à 10 ans.

Elle compte un risque d'hypopituitarisme très diversement interprété par les auteurs et qui nous paraît important : 15 à 20% d'hypopituitarisme global, 30% d'hypopituitarisme partiel sur l'axe cortico-surrénal, 60% sur l'axe gonadique, risque variable d'ailleurs avec l'âge (Les jeunes étant plus sensibles que les sujets âgés) et certains facteurs individuels.

Elle peut se compliquer de transformations tissulaires nécrotiques ou hémorragiques dans 5 à 7% des cas. Elle peut être à l'origine de transformation carcinomateuse ou de méningiome ; Elle peut entraîner une radionécrose des structures avoisinantes (nerfs optiques, lobes temporaux, hypothalamus) aux effets létaux.

En raison de ces inconvénients, La radiothérapie conventionnelle est donc rarement utilisée en première intention. Elle est réservée comme traitement complémentaire d'un geste chirurgical incomplet (en particulier en complément au traitement microchirurgical des adénomes à GH), le traitement d'un macro-adénome hypophysaire inaccessible à la chirurgie, le traitement d'un reliquat ou d'une récurrence tumorale post-chirurgicale non accessibles à une reprise chirurgicale [142].

b. La radiochirurgie [3, 31, 102, 119, 121, 142, 143]

On désigne sous ce terme un ensemble de méthodes associant la technique stéréotaxique en vue de déterminer avec précision la cible et les trajectoires permettant de l'atteindre, et les

propriétés de rayonnements capables de délivrer, sur cette cible ainsi définie, des doses importantes en épargnant les structures avoisinantes dont l'atteinte représente l'un des risques majeurs de la radiothérapie conventionnelle. Cette technique s'adresse aux petites lésions dont le diamètre est inférieur à 25mm [3, 119, 142, 143].

Trois méthodes principales peuvent être citées :

- L'implantation d'isotopes radioactifs (yttrium 90, or 198, iridium 192), Particulièrement développée par l'école stéréotaxique de talairach.
- L'utilisation de faisceaux de particules lourdes alpha générées par des accélérateurs.
- L'irradiation multi-faisceaux, dernière-née des méthodes radiochirurgicales, utilise des rayons gamma du cobalt 60 administrés selon de multiples portes d'entrées qui s'entrecoupent toutes sur la cible, donnant à son niveau une dose cumulée.

Les indications doivent être pesées et les contre-indications scrupuleusement respectées. Les indications dérivent des résultats obtenus par différentes équipes et ont été bien codifiées par CORTET-RUDELLI [142] :

- Adénome invasif avec résection chirurgicale incomplète.
- Adénome récidivant.

Les principes à respecter impérativement, sous peine de voir se développer des complications souvent graves et définitives, sont :

- Inclusion de la tumeur dans la cible d'irradiation.
- Respect des voies visuelles, des gros vaisseaux, des sinus caverneux et des nerfs oculomoteurs.

Ces méthodes ne peuvent être raisonnablement utilisées que si la distance tumeur-voies optiques est supérieure à 5 mm, la taille de la tumeur inférieure à 20mm et l'absence de déficit visuel antérieur. La dose maximale doit être de 8Gy sur les voies visuelles et de 40 Gy sur les nerfs oculomoteurs.

Aucun de nos patients n'a bénéficié de ce type de traitement.

c. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée:[143, 144, 145]

Il s'agit d'irradier de façon séquentielle les lésions hypophysaires avec une précision stéréotaxique, permettant la réparation du tissu sain adjacent entre chacune des fractions de la dose totale. Pour COLIN et al [144], en combinant les performances balistiques de la radiochirurgie et l'effet protecteur du fractionnement de la radiothérapie conventionnelle, la RSF permet d'obtenir 75% de récidive complète sans aucun effet toxique mais avec une cinétique de réponse lente. Toutefois, son principe de fractionnement, nécessitant plusieurs séances (4 à 5 fois par semaine) constitue son principal inconvénient.

La RSF n'est utilisée pour aucun de nos malades

2. Les lésions non adénomateuses :

2.1. Crâniopharyngiomes :[74,116,279]

Le traitement idéal de cette tumeur bénigne extracérébrale devrait être l'exérèse chirurgicale complète. Quand celle-ci est impossible, notamment du fait de l'invasion d'une structure anatomique essentielle (parois latérales du troisième ventricule, voies optiques, carotides internes...), la radiothérapie réduit le risque de récidive.

a. Chirurgie

Les crâniopharyngiomes purement sous-diaphragmatiques peuvent être opérés par voie transsphénoïdale. Dans la majorité des cas, il sont supradiaphragmatiques, ce qui justifie un abord endocrânien.

Quelle que soit la voie d'abord, il est nécessaire d'obtenir une bonne détente cérébrale pour disséquer la tumeur et la poursuivre dans ses différentes extensions en exerçant la pression, la plus minime possible, sur le cerveau avec les écarteurs. Il s'agit d'une chirurgie majeure, non dénuée de risques.

La mortalité des séries modernes évolue entre 1 et 10 %, la morbidité est d'environ 15 %. En plus des risques non spécifiques de toute chirurgie intracrânienne, l'exérèse d'un craniopharyngiome expose à un dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire aigu. Cela impose d'être très rigoureux dans la réanimation postopératoire et dans la compensation des déficits endocriniens, sous peine de déshydratation aiguë et de collapsus cérébral. Pratiquée par des neurochirurgiens entraînés, l'intervention permet l'exérèse totale dans 60 à 70 % des cas. Le sacrifice de la tige pituitaire envahie par la tumeur, est nécessaire chez la moitié des patients. Dans environ 40 % des cas, la tumeur se révèle invasive au niveau d'un parenchyme impossible à réséquer sans séquelles majeures, comme les parois latérales du troisième ventricule, les voies optiques et les structures vasculaires. Dans ces cas, on se contentera soit d'une chirurgie décompressive simple (exérèse partielle : 10 % des cas), soit d'une exérèse subtotale laissant des résidus tumoraux microscopiques dans les parenchymes envahis (20 à 30 % des cas) [15,20,21].

b. Radiothérapie

Depuis les travaux de Kramer, de nombreuses séries ont démontré l'efficacité de la radiothérapie [8, 15,16]. Cependant, la place de ce traitement reste encore discutée, particulièrement chez l'enfant, dont le cerveau en développement est très sensible à l'effet néfaste des rayonnements ionisants. La radiothérapie expose en effet au risque de radionécrose, en particulier des voies visuelles, d'artérite postradique, de tumeurs radio-induites et surtout de déficit intellectuel chez les enfants. La radiothérapie n'a pas d'indication lorsque l'exérèse tumorale a été complète. En cas d'ablation incomplète de la tumeur, certains auteurs l'utilisent à titre systématique pour tenter de diminuer ou de retarder les risques de récurrence. Elle ne semble être indiquée que devant la preuve d'une évolutivité radiologique et/ou clinique d'un résidu tumoral, surtout si une réintervention paraît trop risquée

c. Chimiothérapie

La chimiothérapie par voie générale n'a jamais fait la preuve de son utilité. Quelques auteurs ont utilisé des instillations intrakystiques de bléomycine, avec une certaine efficacité sur les kystes, mais une toxicité mal évaluée. Elle reste marginale dans le traitement du craniopharyngiome[8,15,16].

2.2. Gliomes des voies optiques :

Les options de traitement du gliome du nerf optique comprennent l'observation, la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie. Certains cliniciens préconisent un traitement quand il y a progression radiographique ou détérioration visuelle. En revanche, d'autres réservent le traitement que pour les patients atteints d'une détérioration visuelle documentée[32, 34, 47], en outre, d'autres facteurs sont souvent pris en compte dans la décision de traiter et sont: la taille de la tumeur, son extension, le rehaussement de la tumeur après injection de PDC, la localisation de la tumeur, l'exophtalmie évolutive, la perte du champ visuel, la pâleur optique, l'hydrocéphalie, le dysfonctionnement endocrinien, et la présence de syndrome du diencéphale[49].

Dans les différentes séries de la littérature, La réduction chirurgicale est le plus souvent volontairement incomplète et associée à un traitement complémentaire radiothérapique.

Afin d'éviter des séquelles neurologiques et/ou endocriniennes, il est de plus en plus fait appel à la chimiothérapie ;de nombreux protocoles sont à l'étude tant en traitement de première intention, qu'en traitement adjuvant de la chirurgie, ou de la séquence chirurgie-radiothérapie. Si la plupart des études actuelles sont encourageantes tant lors du diagnostic que lors d'une récurrence stabilisée ou améliorée, l'utilisation de la chimiothérapie n'est pas encore bien codifiée[122].

2.3. Chordomes :[278,280]

Le défi thérapeutique pour les chordomes de la base du crâne est liée à la localisation anatomique en raison de la présence de nombreuses structures nobles aux alentours (vaisseaux, nerfs, tronc cérébral, moelle épinière). La première phase thérapeutique est neurochirurgicale et maximaliste afin de réduire le volume tumoral et de créer un espace suffisant entre la tumeur et les structures à risque afin d'optimiser l'irradiation. Cette dernière est systématiquement recommandée afin d'améliorer le contrôle local.

2.4. Kystes de la poche de Rathke : [288]

Si une simple surveillance clinique voire radiologique est suffisante en cas de découverte fortuite d'un KPR asymptomatique, le traitement des KPR symptomatiques est neurochirurgical, et vise en aspirant leur contenu après excision partielle des parois du kyste, à diminuer l'effet de masse exercé sur les structures adjacentes.

L'intervention chirurgicale seule, sans complément de radiothérapie, est le traitement unanimement admis, même si de récents travaux ont montré un intérêt prometteur à une technique d'irradiation intrakystique directe à faible dose au rhenium 186.

La voie d'abord habituellement utilisée pour approcher ces kystes de la région sellaire est la classique voie transsphénoïdale sauf si le kyste a une volumineuse extension suprasellaire ou qu'il est suprasellaire pur, ou encore lorsqu'un craniopharyngiome est initialement suspecté, une craniotomie frontotemporale étant alors préférée. Alfieri et al proposent la voie endoscopique endonasale transsphénoïdale pour aborder les KPR intrasellaires.

V. Données anatomopathologiques :

1. Les adénomes hypophysaires :

Ils représentent la majorité des tumeurs hypophysaires [98]. Ils posent des problèmes d'interprétation s'il débordent la loge hypophysaire.

Le tissu adénomateux est habituellement bien limité à l'intérieur du lobe antérieur; mais il n'existe pas de formation conjonctive de type capsulaire isolant l'adénome du tissu normal avoisinant.

L'organisation histologique des adénomes hypophysaires est variable. On peut parler :

- d'adénomes de type diffus, les cellules étant disposées sans ordre, sans réaliser des cordons individualisés;
- d'adénomes de type cordonal avec des aspects de cordons non orientés, plus ou moins larges, rappelant l'architecture cellulaire du parenchyme antéhypophysaire normal.

L'activité mitotique est généralement peu visible, des zones de nécrose peuvent exister. Dans ce parenchyme pathologique remanié, on rencontre fréquemment des macrophages, et parfois des cristaux de cholestérol.

L'immunohistochimie est utilisée de façon systématique en microscopie optique et fait partie intégrante du diagnostic des adénomes hypophysaires et de la classification.

Il s'agit de tumeurs cliniquement et biologiquement fonctionnelles et l'étude immunohistochimique de la tumeur secondaire se révèle positive à l'anticorps correspondant. Les critères habituellement retenus comme critères de pronostic défavorable ne peuvent être appliqués aux adénomes, comme l'angiogenèse, le pléomorphisme cellulaire ou les atypies nucléaires. Cependant, de nombreux adénomes hypophysaires sont agressifs, récidivants et infiltrants. Un index mitotique élevé, des remaniements nécrotiques et un marquage de prolifération par le Ki-67 très supérieur à 5% ne sont que des indices d'une agressivité biologique.

2. Les lésions non adénomateuses :

2.1. Méningiomes :

Sur le plan histologique : le méningiome est une prolifération tumorale composée de cellules arachnoïdiennes tendant à décrire des enroulements cellulaires ou « whorls » autour de vaisseaux sanguins ou d'une concrétion calcifiée.

La forme des cellules tumorales et leur agencement architectural déterminent les trois principaux types histologiques :

- Le méningiome méningothéliomateux, le méningiome fibroblastique et le méningiome transitionnel ; la présence de formations calcifiées concentriques définit le « méningiome psammomateux ».

De point de vue immunohistochimique : l'EMA est le marqueur le plus discriminant des méningiomes, caractérisé par un marquage cytoplasmique et parfois un renforcement membranaire. Les méningiomes expriment également la vimentine et à moindre degré la PS100. L'index de prolifération cellulaire Ki67 varie avec le grade histologique.

2.2. Crâniopharyngiomes :

De point de vue histologique, la partie solide de la lésion se compose de cellules épithéliales agencées en boyaux anastomosés. En périphérie, les cellules ont tendance à décrire des palissades et sont limitées par une membrane basale. Elles subissent une maturation kératosique. Les boyaux épithéliaux sont séparés par un tissu mésenchymateux avec parfois des zones de métaplasie ostéoïde. Des calcifications et des xantogranulomes sont classiques. Les kystes sont tapissés par un épithélium uni- ou pluristratifié et renferment un matériel amorphe éosinophile enserrant des cristaux de cholestérol ou des débris cellulaires.

2.3. Gliomes des voies optiques :

Sur le plan histologique, la plupart des gliomes du nerf optique juvéniles sont des astrocytomes pilocytiques et sont classés selon l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs Grade I. Ils sont caractérisés par la présence de Fibres de Rosenthal et de corps granuleux éosinophiles.

Deux modèles de croissance architecturaux distincts de gliomes du nerf optique ont été décrits : un modèle de croissance péri neural associée à la NF1, et un modèle de croissance intra neurale retrouvé plus fréquemment dans les cas sporadiques.

Les tumeurs périneurales : sont caractérisées par une croissance circonférentielle des astrocytes qui conduit à l'expansion du parenchyme et l'élargissement de l'espace méningée, mais rarement la tumeur s'étend au-delà de l'orbite ou du canal optique il reste presque toujours dans les limites de la gaine duraie. Si la tumeur s'étend en intracrânien il peut également développer des composants exophytiques qui peut conduire à une compression du chiasma optique ou à une extension au nerf controlatéral.

La tumeur intraneurale : la croissance du gliome est produite exclusivement en intra neural. Dans ces cas, le nerf optique est grossièrement élargi, il en résulte un effacement de l'espace sous-arachnoïdien, La pie-mère devient fusionnée à l'arachnoïde, qui à son tour devient adhérente à la dure-mère. Dans la prolifération intra neurale les astrocytes tumoraux sont disposées de façon compacte

Les gliomes malins du nerf optique sont généralement des astrocytomes de haut grade ou glioblastomes multiformes. Ils ont un aspect macroscopique similaire aux autres gliomes malins du système nerveux central et ils ont une surface jaune panaché, focalement hémorragique avec nécrose centrale.

2.4. Chordomes :

Macroscopiquement : il s'agit d'une lésion d'aspect lobulé faite de nodules tumoraux gélatineux, mucoïdes, grisâtres ou blanchâtres . Il peut s'y associer des remaniements hémorragiques, kystiques, nécrotiques et des calcifications.

Microscopiquement : La plupart des tumeurs ont un aspect lobulé, résultant d'un découpage par des septa fibreux comportant des vaisseaux à paroi fine et parfois des infiltrats lymphocytaires. Au sein des lobules, on observe de larges plages de mucines extracellulaires alcianophiles et un grand polymorphisme architectural, avec des cellules agencées en cordons, travées ou nappes de deux types : les cellules physaliphores qui sont caractéristiques du chordome et les cellules d'aspect épithélial.

Immunohistochimie : Les chordomes ont un profil immunohisto-chimique caractéristique qui, associé à la morphologie, permet de poser le diagnostic. Ils ont en effet la particularité d'exprimer conjointement la protéine S100, l'antigène de membrane épithélial, la vimentine et les cytokératines. Ils expriment notamment de façon constante les CKAE1/AE3, CK19, CK8, parfois la CK5, mais généralement pas la CK20. Le marquage par la CK7 est inconstant .

2.5. Kystes de la poche de Rathke :

Ce sont les kystes les plus fréquents provenant de restes de la poche de Rathke qu'on retrouve sous forme de kystes microscopiques au niveau du lobe intermédiaire.

Macroscopiquement : il s'agit de kystes à paroi fine dont le contenu est très variable.

Microscopiquement : le revêtement est constitué d'un épithélium cubo-cylindrique avec des cellules ciliées ou en gobelets ; des cellules hypophysaires peuvent être présentes dans ou au voisinage de la paroi avec possibilité de néoplasie squameuse partielle ou complète voire de remaniements xanthomateux, présence d'hémorragies anciennes dans près de 40% des cas.

VI. Données évolutives :

1. Les adénomes hypophysaires :

1.1. Complications postopératoires : [12, 24, 32, 36]

Cette voie d'abord en diminue beaucoup la fréquence. Les méningites suraiguës d'évolution fatale ont disparu depuis l'utilisation d'une antibioprophylaxie. Les thromboses veineuses profondes restent plus fréquentes dans la maladie de Cushing en raison du mauvais état vasculaire des patients, nécessitant une prévention antithrombotique systématique. Le risque majeur de décès reste lors de l'exérèse de volumineuses tumeurs invasives comprimant le plancher du IIIe ventricule en raison du risque d'hématome hypothalamique. En plus de ce risque de décès, il existe un risque non nul, dans ce cas-là, de séquelles neurologiques lourdes.

a. A.1 Fuite de liquide céphalorachidien

C'est la plus fréquente des complications mécaniques. Elle se produit surtout au cours de l'exérèse des macroadénomes invasifs ayant détruit ou traversé le diaphragme sellaie. [21]. Cette complication est décrite dans 0.7 à 29% des cas dans les séries consultées [21 – 35]. Cette situation est d'ailleurs souvent prévisible, et le patient est averti de cette possibilité. Elle survient dans deux circonstances distinctes :

- En peropératoire où l'exérèse de l'adénome entraîne une fuite de LCR. La réparation est assurée par un fragment de fascia lata prélevé sur la cuisse, et monté dans la selle turcique en remplacement du diaphragme sellaie. Le montage est complété par du muscle, et la fermeture de la paroi antérieure de la selle turcique par un taquet osseux prélevé lors de la voie d'abord. Un montage plus complexe comportant le comblement du sinus sphénoïdal est réalisé lorsque la selle turcique est détruite [36 , 37] .

- La deuxième éventualité est la rhinorrhée postopératoire précoce ou plus tardive (1 %), qui est une complication rapportée dans 0.5 à 6% des cas, pouvant être responsable d'une méningite, d'une pneumocéphalie, ou entretenir une hypotension intracrânienne chronique. [38] Les raisons en sont : la non reconnaissance de la fuite lors de l'intervention, le détachement secondaire du tissu hypophysaire résiduel après exérèse d'un macroadénome, la modification locale ultérieure entraînée par la fonte tumorale sous traitement médical ou après radiothérapie, l'existence d'une selle turcique déjà détruite et mal réparée. Dans les macroadénomes, la difficulté est de bien obturer la fuite sans reproduire de compression visuelle.

Selon l'étude faite au service de Neurochirurgie de l'hôpital de Bicêtre, une fuite du liquide céphalo-rachidien en per opératoire était observée dans 4 cas soit 30,76% [3]. Et sur une autre étude du CHU de Reims intéressant 337 patients, un total de 61 fuites de LCR per opératoire ont été identifiées soit 18,10%.

- La fuite de LCR a été retrouvée chez 15 patients de notre série soit 11.54 % jugulés par des ponctions lombaires déplétives. Cependant, la méningite a compliqué l'évolution post opératoire chez 3 de nos patients soit 2.30 %, avec bonne évolution clinique sous antibiothérapie dans 2 cas et décès dans un seul cas. Dans les séries consultées, la méningite post opératoire a été rapportée dans 0,2 à 3.7% [21 – 35], la Série de l'hôpital Foch [24] rapporte un taux de 0.83% de rhinorrhée, 0.95% selon FX Roux [32] et 3% d'après M. Messerer [33].

b. Aggravation visuelle :

L'aggravation visuelle survient essentiellement après exérèse de macroadénomes chez les patients présentant déjà en préopératoire une atteinte visuelle sévère, et surtout lors d'une réintervention pour volumineuse récurrence. Le risque est maximal dans les récurrences de macroadénomes fibrohémorragiques avec une baisse d'acuité visuelle préopératoire majeure . Dans les séries consultées une aggravation visuelle a été décrite dans 0 à 2.1% des cas. [23, 24,27, 31, 32, 39, 40].

Cette aggravation visuelle est le plus souvent transitoire mais peut justifier une réintervention urgente, si le scanner postopératoire montre un hématome compressif intra- et suprasellaire.

Les mécanismes de cette aggravation visuelle sont multiples : traumatisme direct des voies visuelles, dévascularisation du tractus optique, hématome postopératoire, vasospasme cérébral. Dans la chirurgie des microadénomes, nous n'avons jamais rencontré d'aggravation visuelle postopératoire et cette complication n'est pas signalée dans la littérature.

Dans notre série, 3 de nos patients soit 2.30 % ont présenté une aggravation visuelle ,8 patients soit 6.15% ont gardé le même statut visuel alors que 31 patients soit 23.84% ont amélioré leur fonction visuelle.

c. Paralyse oculomotrice :

Toujours unilatérale, atteignant le III plutôt que le VI. Elle est l'apanage des exérèses partielles des adénomes envahissant le sinus caverneux, et correspond à un œdème ou une suffusion hémorragique au sein de la portion intracaverneuse laissée en place. Cette paralysie est le plus souvent réversible en quelques semaines.

d. Plaie carotidienne :

Cette complication est rare mais très sévère [41]. L'étude minutieuse de l'IRM préopératoire permet de repérer les cas de procidence carotidienne, plus fréquents dans l'acromégalie. En cas de plaie vasculaire, il est réalisé en postopératoire immédiat une artériographie cérébrale. Par la suite, il est réalisé une surveillance régulière des patients en angio-IRM afin de dépister une éventuelle complication à type de faux anévrisme ou de fistule carotido-caverneuse pouvant nécessiter un traitement endovasculaire.

e. Épistaxis :

Cette complication est devenue plus rare depuis les voies endoscopiques. Elle survient le plus souvent dans les jours suivant l'intervention mais peut parfois être retardée de plusieurs semaines. En général, le simple méchage antérieur permet de stopper l'épistaxis, mais quelques cas peuvent nécessiter une embolisation endovasculaire.

Afin d'éviter l'épistaxis, Griffiths et Al. avait proposé une nouvelle technique utilisant une incision horizontale qui ne croise ni l'artère sphéno palatine ni l'artère nasale postérieure. Cette technique pourrait aussi prévenir l'anosmie post opératoire. [42]

Dans notre série, la survenue de l'épistaxis en postopératoire reste très rare .

La série Foch de S.Gaillard [24] rapporte un taux d'épistaxis de l'ordre de 0,9% ; ce taux était de 1,9% dans la série de Gondim JA [31] et nul dans la série F.X Roux [32].

f. Décès :

Dans la littérature, les cas de décès post chirurgie endoscopique d'adénome hypophysaire sont presque non décrits, on retrouve ; un pourcentage de moins 1%[1], de 0.6% dans la série de Magro [5] et de 2.4% dans celle de Torales. [4] Dans la littérature, la mortalité était nulle d'après F.X.Roux [32], et S.Gaillard et de 0.9% selon Gondim JA [31].

g. Hématome de la cavité opératoire :

Il se manifeste par l'aggravation ou la survenue en postopératoire immédiat de troubles visuels : diminution de l'acuité visuelle, extension de l'amputation du champ visuel, paralysie oculomotrice ou mydriase.

Le scanner permet la visualisation de l'hématome et précède la ré-intervention par voie transsphénoïdale qui s'impose en urgence. Cette complication rare est_surtout le fait des volumineux macroadénomes non fonctionnels fibro-hémorragiques.

Dans notre série, un seul patient a présenté un petit hématome de la cavité opératoire pour lequel on n'a pas retenu d'indication chirurgicale. Il a été objectivé dans 0.3 % dans la série de Gondim JA [31] et dans 0.31 % dans la série Foch [24].

h. Complications infectieuses :

h.1. Méningite :

La survenue d'une méningite est rare après chirurgie transsphénoïdale. Elle est le plus souvent précédée d'une fuite de liquide céphalorachidien qui se révèle être la porte d'entrée de

l'infection. Les germes le plus souvent retrouvés sont les staphylocoques dorés, les streptocoques et les entérobactéries.

Elle peut se révéler comme une complication précoce, mais aussi tardive de la chirurgie (maximum 2 à 3 semaines).

La méningite est rencontrée dans notre série chez 3 patients (2.30%), la Série de l'hôpital Foch [24] rapporte 1,2% de méningite, 0,6% dans la série de Gondim , 0,95% dans la série F.X Roux [32] et 3% d'après M. Messerer [33].

h.2. Sinusite :

La survenue d'une sinusite est une complication précoce, favorisée par la présence des mèches endonasaes d'où le retrait rapide de celles-ci. Les germes responsables sont le plus souvent des commensaux de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL).

Dans notre série, aucun cas de sinusite n'a été rapporté. Par contre, son taux était de 1,6 % % dans la série de Gondim [31].

i. Complications endocriniennes et métaboliques :

i.1. Insuffisance hypophysaire postopératoire :

Elle est exceptionnelle dans la chirurgie du microadénome lorsque la fonction est normale en préopératoire ; ceci dans la mesure où il est réalisé une adénomectomie sélective conservant le tissu hypophysaire normal. Le plus souvent, la limite entre le tissu sain et le tissu pathologique est visible et autorise donc la conservation d'une fonction hypophysaire postopératoire normale.

Cette affirmation est valable même pour la chirurgie du macroadénome enclos à fonction hypophysaire conservée. Par contre, en cas d'adénome expansif, la visualisation du tissu hypophysaire normal peut être plus difficile, augmentant alors le risque d'insuffisance postopératoire. En revanche, s'il existe une insuffisance hypophysaire plus ou moins complète en

préopératoire, la chirurgie ne change souvent rien, mais un certain degré de récupération du déficit hormonal est possible.

Aucun cas d'insuffisance antéhypophysaire totale n'a été rapporté dans notre série. Par contre, on a retrouvé 19 cas d'insuffisance corticotrope, soit 14.61% et 5 cas d'insuffisance thyrotrope post opératoire soit 3.84% de patients de notre série. La série de l'hôpital de Foch [24] rapporte 3.8% d'insuffisance antéhypophysaire partielle, et 11,6% dans la série Gondim JA [31].

i.2. Diabète insipide :

La survenue transitoire d'un diabète insipide en période postopératoire varie de 10 % à 60 % dans la littérature. Le risque de diabète insipide permanent est rare (0,6 %).

Cette éventualité est surtout l'apanage des adénomes corticotropes de la maladie de Cushing où l'exérèse est souvent élargie à la posthypophyse. La surveillance minutieuse par tranche horaire de la diurèse, des apports liquidiens, de la densité et l'osmolarité urinaire, de la natrémie, dans les 48 heures postopératoires permet un diagnostic précoce et un traitement adapté.

Le diabète insipide a été retrouvé chez 18 patients de notre série, soit 13.84% des cas, dont 14 étaient transitoires (10.77%) et 4 étaient définitifs soit 3%.

Dans la littérature, on trouve 12 % de diabète insipide transitoire et 1,4% de diabète insipide définitif selon la série de l'hôpital Foch [24], 8,5% de diabète insipide transitoire et 2% de diabète insipide définitif selon FX.Roux [32], 15% de diabète insipide transitoire et 1,3% de diabète insipide définitif d'après Gondim JA [31].

i.3. Hyponatrémie secondaire :

Elle est attribuée à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique et survient dans la semaine suivant l'intervention. L'hyponatrémie est parfois symptomatique avec l'apparition secondaire de céphalées, voire de vomissements.

La réalisation systématique d'une natrémie et une simple restriction hydrique permettent le plus souvent l'amélioration clinique. Le plus souvent, elle reste asymptomatique.

i.4. Syndrome de selle turcique vide :

Cette complication classiquement décrite est en fait très exceptionnelle. Son apparition, rare, nécessite trois conditions : une selle turcique large et ouverte en haut, une expansion suprasellaire volumineuse et des adhérences entre le diaphragme sellaire distendu et les voies visuelles.

Dans ce cas et de manière progressive, après exérèse de l'adénome, le chiasma est attiré dans une selle vide, et il va se trouver coudé sur le dorsum sellae. La prévention de ce syndrome secondaire était par le passé assurée par le soulèvement de la dure-mère du plancher de la selle en extradural, de façon à diminuer le volume de la selle turcique. Actuellement, il n'est plus pratiqué de comblement systématique de la selle.

i.5. Autres complications :

La liste des autres complications est longue. L'expérience chirurgicale en diminue grandement le type et l'incidence :

- Fractures du palais osseux.
- Fracture de la lame criblée de l'éthmoïde.
- Fracture de l'orbite.
- Mucocèle sphénoïdal.
- Anosmie par décollement abusif de la muqueuse nasale.
- Déformation nasale.
- Perforation du septum nasal

La comparaison de nos résultats avec ceux des principales séries de la littérature est illustrée dans le tableau suivant :

Tableau XIII : Résultats comparatifs des complications postopératoires des différentes séries

| Séries | Nombre de cas | Aggravation visuelle | Aggravation hormonale | Fuite du LCR | Méningite | Diabète insipide | Plaie de la carotide | Décès |
|-------------------------------|---------------|----------------------|-----------------------|--------------|-----------|------------------|----------------------|-------|
| Berker et al., 2012 (25) | 570 | - | - | 0.7% | 0.7% | 0.7% | 0 | - |
| Dallapiazza et al., 2015 (34) | 80 | - | - | 5% | - | 2.5% | 1.3% | 0% |
| Gaillard 2014 (28) | 1000 | - | 3.8% | 1.4% | 0.38% | 1.2% | - | 0 |
| Halvorsen et al., 2014 (29) | 238 | 2.1% | - | - | 5% | 3.4% | 0.4% | 1.3% |
| Paluzzi et al., 2014 (35) | 555 | 0% | 3.1% | 2.5% | 5% | 0.9% | 0.3% | 0.2% |
| Wang et al., 2015 (39) | 1166 | 0.4% | 1.3% | 0.7% | 0.6% | 1% | - | - |
| Magro (5) | 300 | 2.4% | 13.7% | 6.2% | 2.7% | 3.3% | 0.3% | 0.7% |
| Bouyoucef 2015 | 269 | 1% | -- | 7.14% | 1.94% | 7.46% | -- | 2.23% |
| Azeroual 2012, | 34 | 0% | 2.94% | 29.41% | 5.88% | 26.41% | - | 2.94% |
| Thèse Fes2017 | 49 | 3.1% | 10% | 6% | 4% | 8% | - | 4% |
| Notre série | 130 | 2.30% | 18.46% | 11.54% | 2.30% | 13.84% | - | 3.84% |

1.2. Evolution à moyen et à long terme :

a. Evolution clinique :

Rappelons que 10 patients de notre série ont été perdus de vue.

- Sur le plan neurologique : le syndrome d'HTIC a régressé chez 91 patients, soit 70 % des cas. On trouve de bons résultats dans la littérature, 85% selon la série de S.Gaillard [46] et 78% selon la série de A.Diop [51].
- Sur le plan ophtalmologique, l'un des avantages majeurs de la chirurgie est d'apporter une décompression rapide des voies visuelles, éventualité fréquente dans les adénomes non fonctionnels. Les résultats postopératoires sont souvent bons, voire excellents. Dans notre série, 31 patients soit 23.84 % des cas ont amélioré leur fonction visuelle.

Les résultats ophtalmologiques de la chirurgie hypophysaire sont excellents et rejoignent 80 % dans la littérature [12]. Selon Rothschild Paris [34], Une amélioration du CV, de l'AV ou des deux a été notée dans 77 % des cas. Selon E Jouanneau Lyon [11], une amélioration visuelle a été notée dans 67 % des cas. Selon P.M.Black [7], une amélioration du champ visuel a été observée chez 81% des patients et une amélioration de l'acuité visuelle a été observée chez 79 % .Selon P.Bouyoucef ,une amélioration du champ visuel a été observée chez 61% des patients et une stabilisation a été observée chez 38 % avec une aggravation dans 1% des cas.

b. Evolution biologique :

b.1. Adénome à prolactine [49]

Les résultats sont les suivants :

- 90 % de guérison (prolactinémie inférieure à 10 ng/ml) dans les microadénomes avec une prolactinémie préopératoire inférieure à 100 ng/ml ;
- 75 % à 85 % de guérison dans les microadénomes ou macroadénomes intrasellaires enclos présentant une prolactinémie inférieure à 200 ng/ml ;
- 29 % à 40 % de guérison dans les macroadénomes expansifs dont les possibilités d'exérèse totale sont en fonction de l'importance et de la multiplicité des expansions suprasellaires, et du caractère invasif de la tumeur au niveau de la méninge et du sinus caverneux.

À long terme, 15 % à 25 % des cas présentent une récurrence biologique. La majorité de ces récurrences concerne ceux dont la prolactinémie postopératoire était à la limite supérieure de la normale. Ces cas justifient donc une surveillance biologique annuelle qui peut confirmer la réascension progressive du taux de prolactine et la réapparition du syndrome clinique, pouvant nécessiter un traitement médical.

b.2. Adénomes somatotropes [1]

Les résultats de la chirurgie des adénomes somatotropes sont plus difficiles à analyser car les catégories utilisées, et surtout les critères de guérison, ont évolué et se sont affinés. Avec un critère de guérison postopératoire ayant un taux de GH inférieur à 5 ng/ml, la guérison est obtenue dans 70 % des cas. Avec des critères plus stricts, ceux qu'il faut utiliser actuellement, à savoir un taux de GH sanguin inférieur à 2 ng/ml, voire à 1 ng/ml, une igF1 normale, une réponse normale de la GH sous hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), l'analyse de la littérature fait apparaître que les microadénomes sont guéris dans 51,7 % des cas quand le taux de GH est inférieur à 20 ng/ml.

Les résultats sont très dépendants de la taille de l'adénome et du taux de GH préopératoire :

- < 10 mm : 86 % de guérison ;
- > 15 mm : 32 % de guérison ;
- < 10 ng/ml : 85 % de guérison ;
- > 75 ng/ml : 6 % de guérison.

Le taux de récurrence des microadénomes opérés et guéris varie de 0 % à 14 %. En réalité, actuellement, il est probablement plus justifié de parler en termes de contrôle ou de rémission. L'Observatoire français de l'acromégalie permettra sans doute, dans les prochaines années, d'optimiser ces résultats.

b.3. Maladie de Cushing [1 ; 50]

Concernant la maladie de Cushing, les critères de guérison et les facteurs prédictifs de non-récurrence après intervention par voie trans-sphénoïdale ont eux aussi évolué : il semble exister un consensus actuel pour parler de rémission. On accorde une valeur pronostique certaine au dosage bas, voire indétectable de cortisol plasmatique postopératoire, à une valeur basse du cortisol salivaire, à l'absence de réponse du cortisol à la corticotropin releasing

hormone (CRH) et à une longue thérapie substitutive postopératoire. Les résultats globaux font état d'un pourcentage de rémission immédiate de l'hypercorticisme de 70 % à 80 %. Dans notre expérience, le taux global de rémission immédiate est de 80,4 %, avec 85,2 % de rémission lorsqu'il existe un microadénome visible à l'IRM ; et de 57,9 % lorsque l'IRM ne visualise pas d'image d'adénome. Malgré cela, les pourcentages de récurrence restent de 9% à 20 % en moyenne à 3 ans, avec un risque de récurrence multiplié par cinq s'il existe un eucortisolisme postopératoire (dans la série de l'hôpital Foch, les récurrences sont évaluées à 11,5 %).

b.4. Adénomes thyroïdiques

Leur rareté et les faibles effectifs ne permettent pas d'isoler des résultats chiffrés significatifs. Comme les autres types d'adénomes, leur pronostic est lié à leur taille et à l'importance de l'hyperhormonémie préopératoire. La moitié d'entre eux sont sensibles aux analogues de la somatostatine, lesquels peuvent avoir entraîné des réductions tumorales importantes.

c. Evolution radiologique

Selon les données de la littérature, notamment l'étude faite par N. Moussa Baldé [51] qui trouve un taux de résidu tumoral sur l'IRM post opératoire dans 25% des cas, avec 12% de récurrence, et une progression du volume tumoral résiduel postopératoire dans 10 %. Ainsi, l'étude de Brassier G [52] rapporte 75% des cas d'exérèse complète, 25% des cas d'exérèse incomplète, avec 11.5 % des récurrences.

L'IRM de contrôle réalisé chez 102 patients soit 78.46% de notre série avait objectivé, la présence d'un résidu tumoral chez 21.54% dû à l'exérèse incomplète lors du premier geste liée essentiellement à l'extension suprasellaire. 14,70% avaient un résidu tumoral stable sur le plan clinique et radiologique n'augmentant pas de volume. Chez le reste de notre série soit 52.30%, l'exérèse radiologique était totale

Tableau XIV : Résultats comparatifs de l'évolution post opératoire des différentes séries consultées

| Série | Nombre de cas | Résection totale | Résection subtotalé |
|--------------------------|---------------|------------------|---------------------|
| Mortini et Al 2007 | 95 | 14.7% | 85.3% |
| Paiva Net et Al 2010 | 51 | 41% | 59% |
| Musluman et Al 2011 | 41 | 39% | 61% |
| Nakao et Al 2011 | 43 | 46.5% | 53.5% |
| Guo et Al 2012 | 15 | 67% | 33% |
| Nishioka et Al 2012 | 28 | 24% | 76% |
| Hofstetter et Al 2012 | 20 | 40% | 60% |
| Koutourousiou et Al 2013 | 54 | 20.4% | 79.6% |
| Gondim et Al 2013 | 50 | 38% | 62% |
| Danho et Al 2017 | 59 | 39% | 61% |
| Notre série 2017 | 130 | 52.30% | 21.54% |

2. les lésions non adénomateuses :

2.1. Crâniopharyngiomes : [276]

La récurrence est le risque majeur dans l'évolution des craniopharyngiomes .

La prise de poids est très fréquente en postopératoire .Elle affecte près d'un patient sur deux, parfois plus dans les séries pédiatriques, et s'associe alors à des troubles majeurs de la prise alimentaire (compulsions alimentaires, appétence pour les aliments sucrés, intolérance à la frustration). Le régime est incomplètement efficace et toujours très difficile à suivre.

Le diabète insipide et l'insuffisance antéhypophysaire sont finalement les séquelles les plus fréquentes après traitement d'un craniopharyngiome, à traiter selon les méthodes substitutives conventionnelles

La mortalité opératoire des principales séries de la littérature est comprise entre 1 et 10 %.

Les taux les plus bas sont obtenus dans les abordages par voie transsphénoïdale . Cependant, les tumeurs opérées par cette voie (petites, intrasellaires) peuvent difficilement être comparées aux gros craniopharyngiomes suprasellaires, invasifs vis-à-vis du parenchyme nerveux et beaucoup plus difficiles à enlever.

2.2. Gliomes des voies optiques : [286]

Le pronostic fonctionnel voire vital dépend de : l'âge, la localisation tumorale, le type histologique, l'association à la neurofibromatose type 1 et l'attitude thérapeutique.

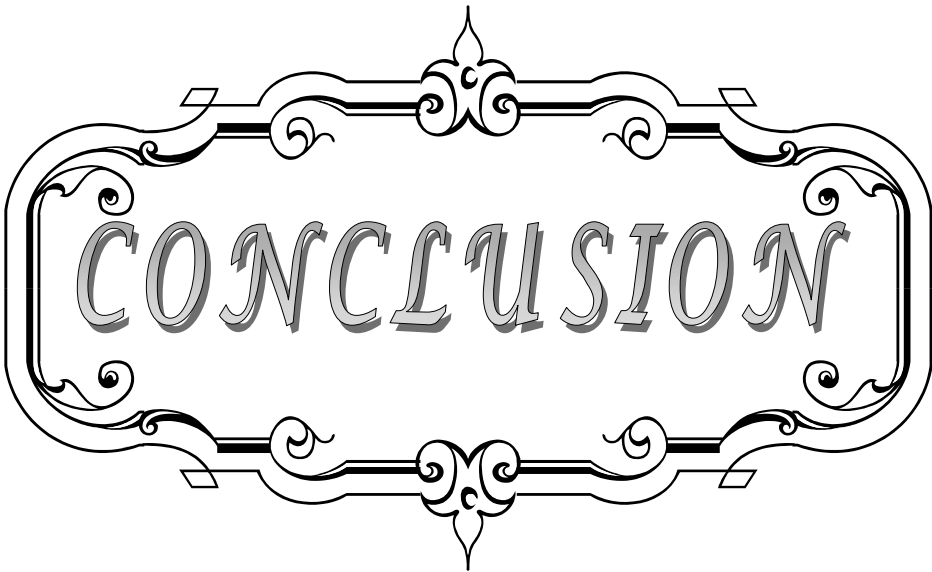
2.3. Kystes de la poche de Rathke : [285]

Ce sont les complications habituelles de la voie transsphénoïdale avec notamment des cas de diabète insipide transitoire et plus rarement définitif, d'insuffisance hypophysaire partielle ou complète, de fuite de LCS, de méningite aseptique, de sinusite ou de plaie d'une carotide. Enfin Iplikcioglu et al décrivent une compression chiasmatique par un pneumokyste : complication exceptionnelle correspondant à un kyste vidé par voie transsphénoïdale et rempli d'air sous pression à partir du sinus sphénoïdal.

La récurrence n'est pas rare puisqu'elle a été rapportée dans 10 à 30% des séries, elle survient en moyenne 2 ans après l'intervention, elle peut être symptomatique et reproduire les mêmes symptômes qu'en préopératoire ou être asymptomatique et découverte fortuite lors du suivi en IRM.

2.4. Chordomes : [275, 277]

Le chordome est une tumeur à tropisme principalement loco-régional ayant tendance à récidiver localement et possédant un pouvoir métastatique relativement faible. Le traitement de référence comporte une chirurgie suivie systématiquement d'une radiothérapie. La difficulté de ce traitement est directement liée aux contraintes que pose la proximité immédiate des structures neurologiques et vasculaires. Aussi, outre le contrôle local, la gestion préventive des effets secondaires liés au traitement est primordiale. Cette prise en charge reste donc aujourd'hui un défi pour les neurochirurgiens et les radiothérapeutes, même avec le développement de la microchirurgie, de l'endoscopie et des nouvelles méthodes d'irradiation. Une excision macroscopiquement complète est obtenue dans 62 à 79 % mais l'imagerie postopératoire révèle souvent des reliquats. Même dans les cas où celle-ci semble complète, les taux de rechute sont élevés, de l'ordre de 12 à 60 %.



CONCLUSION

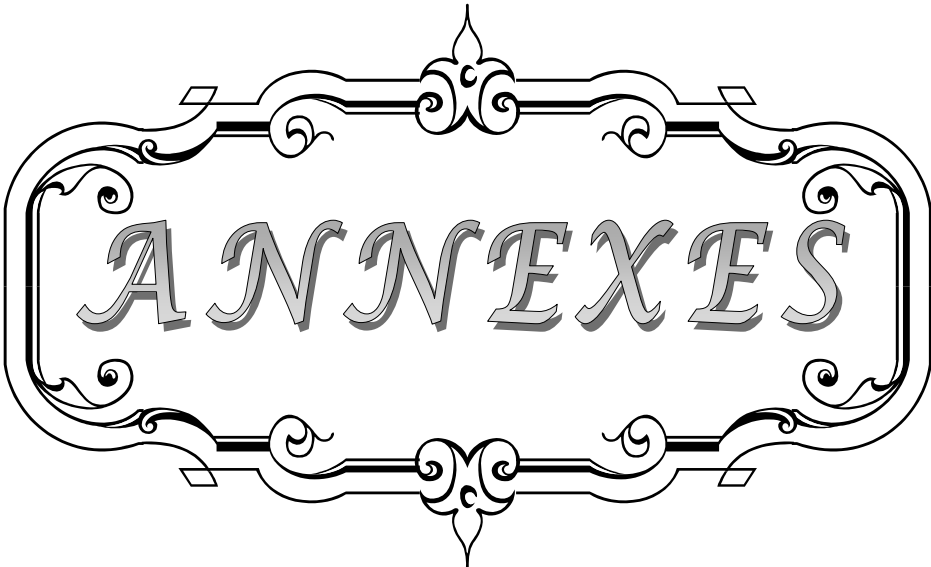
Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs rares qui nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire (endocrinologues, radiologues, neurochirurgiens, etc.).

Excepté pour l'adénome à prolactine, la chirurgie reste le plus souvent le traitement de choix en première intention des adénomes hypophysaires (maladie de Cushing, acromégalie, non sécrétants, TSH, etc.).

Le développement des techniques endoscopiques a permis d'améliorer la morbidité rhinoseptale de la voie d'abord trans-sphénoïdale et le confort des patients. L'endoscopie a également amélioré la qualité d'exérèse de certaines expansions extrasellaires de l'adénome.

En effet, l'endoscopie permet d'une part, par sa vision panoramique, une sécurité vis-à-vis des risques liés aux éléments anatomiques qui avoisinent la selle turcique, et d'autre part, par sa vision macroscopique et sa possibilité de distinction au contact de l'adénome, une meilleure distinction entre tissu sain et tissu tumoral, ce qui doit permettre de mieux respecter les fonctions de la glande. L'endoscopie a également amélioré la qualité d'exérèse de certaines expansions extra et para sellaires de l'adénome.

Pourtant, il est encore trop tôt pour avoir une idée précise sur l'amélioration ou non des résultats endocriniens grâce à l'endoscopie. Il apparaît tout de même, dans la littérature et dans l'expérience des équipes, qu'en dehors de la technique opératoire (endoscopique ou microscopique), le facteur essentiel dans les résultats de cette chirurgie est l'expérience et le seuil d'activité du chirurgien dans ce domaine.



ANNEXES

Annexe I : Rappel anatomique et physiologique :

I. La loge hypophysaire :

Située au-dessous de la loge cérébrale dont elle est séparée par la dure mère, la loge hypophysaire contient l'hypophyse, la plus importante de toutes les glandes endocrines.

La loge hypophysaire, de forme parallélépipédique et de nature ostéofibreuse, est constituée par des éléments anatomiques hétérogènes. On peut en décrire 6 faces:

- Une face inférieure : plancher de la selle turcique.
- Une face supérieure: diaphragme sellaire, horizontal.
- Une face antérieure : gouttière optique, tubercule de la selle.
- Une face postérieure : lame quadrilatère du sphénoïde.
- Deux faces latérales : parois internes des sinus caverneux

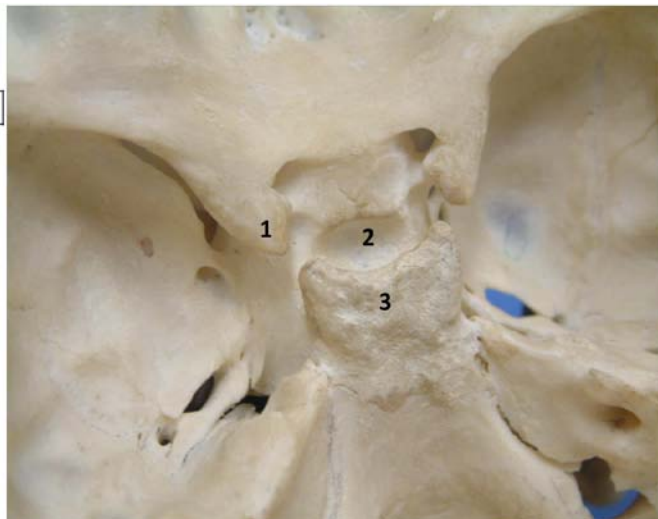


Figure 53 : Vue supérieure de la base du crâne montrant l'étage moyen de la base du crâne centré par la selle turcique.

- 1 : Apophyse clinéoïde antérieure.
2 : Selle turcique
3 : Lame quadrilatère du sphénoïde.

1. Contenu de la loge hypophysaire : l'hypophyse

L'hypophyse est logée dans une dépression de l'os sphénoïde appelée la selle turcique. Elle est couverte par la tente de l'hypophyse, une extension de la dure-mère, sauf au niveau de l'émergence de la tige pituitaire, qui relie la posthypophyse à l'hypothalamus. Elle présente deux portions :

- L'antéhypophyse, de teinte jaune chamois, qui dessine une sorte de cupule entourant en avant et sur les côtés.
- La posthypophyse, de volume plus réduit et qui se continue directement avec la tige hypophysaire.

L'hypophyse a la forme d'un pois chiche, pesant 0,6 à 0,7g et mesurant environ 6 mm de hauteur, 7 à 17 mm dans son diamètre transversal et 6 à 10 mm dans son diamètre sagittal. A noter une augmentation physiologique de ses dimensions au cours du 3ème trimestre de la grossesse et durant le premier mois du postpartum, et une réduction de sa taille et de son poids après 50 ans.

Il est actuellement admis que la configuration de la glande normale est extrêmement variable, en raison de l'état d'organisation du diaphragme sellaire, des forces pulsatiles du LCR, des artères carotides et des variations de la selle turcique osseuse.

2. Rapports de la loge hypophysaire

2.1. B.1 Les rapports inférieurs :

Ils se font essentiellement de haut en bas avec:

- Les sinus sphénoïdaux : paires et rarement symétriques ; plus en avant, de part et d'autre de la crête sphénoïdale médiane, articulée avec la lame perpendiculaire de l'ethmoïde, s'ouvre l'orifice du sinus, au fond du récessus ethmoïdo-sphénoïdal.
- La voûte du rhinopharynx.

2.2. Les rapports antérieurs :

Dans la portion endocrânienne, on retrouve d'arrière en avant le limbus sphénoïdal, le jugum sphénoïdal, les gouttières olfactives et la partie antérieure de l'os frontal.

2.3. Les rapports supérieurs :

Ils se font par l'intermédiaire du diaphragme sellaire et concernent en fait la région suprasellaire. Celle-ci peut être subdivisée en deux régions, médiane et latérale.

- La région médiane répond au chiasma optique en avant et au losange opto-pédonculaire en arrière.
- Latéralement par rapport au chiasma, les rapports se font essentiellement avec l'artère carotide interne avec ses branches terminales et l'espace perforé antérieur limité en avant par les deux bandelettes olfactives.

2.4. Les rapports latéraux :

La loge hypophysaire est en rapport de chaque côté, par l'intermédiaire des lames sagittales dure-mériennes, avec l'étage supérieur du sinus caverneux dont l'importance rend impossible l'abord latéral de l'hypophyse.

Le sinus caverneux contient : (Figure 54)

- Dans sa lumière : la carotide interne et le nerf moteur oculaire externe (VI).
- Dans sa paroi externe : le nerf moteur oculaire commun (III), le nerf trochléaire (IV), le nerf ophtalmique (V1) et le nerf maxillaire (V2).

2.5. Les rapports postérieurs :

La lame quadrilatère sépare la loge hypophysaire de la fosse cérébrale postérieure

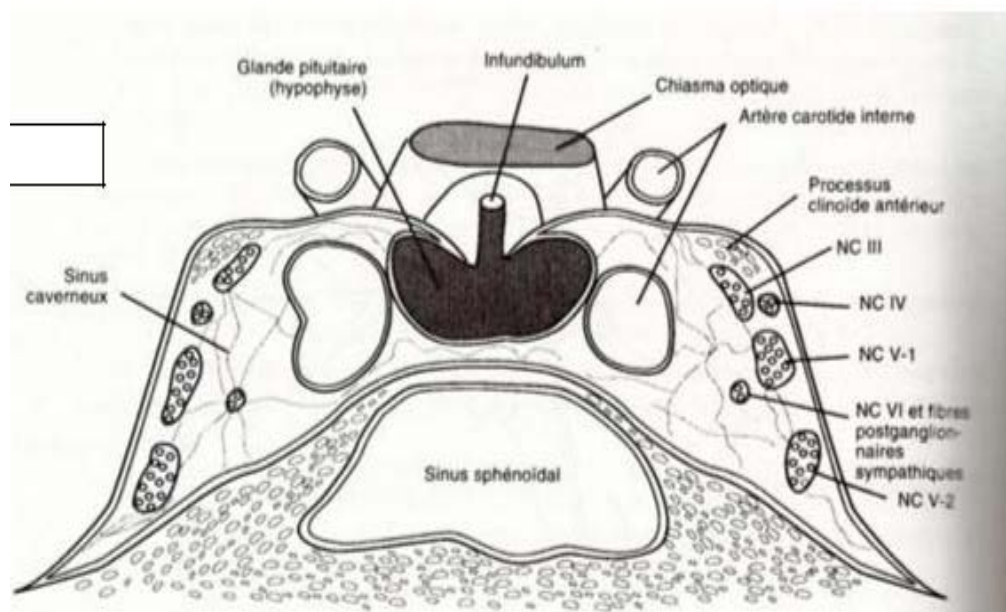


Figure 54 : Représentation schématique du contenu du sinus caverneux. V.Perez [55]

3. Vascularisation :

La vascularisation du complexe hypothalamo-hypophysaire est hautement spécialisée et adaptée à la régulation de l'hypophyse par l'hypothalamus.

Il existe trois réseaux vasculaires différents :

- Un réseau hypothalamique pur.
 - Un réseau hypothalamo-tubéro-antéhypophysaire.
 - Un réseau post-hypophysaire.
- ✓ **Le réseau hypothalamique** vascularisant l'hypothalamus provient de petites artères issues directement des branches du polygone de Willis. Les capillaires sont drainés par des veines qui se jettent dans le sinus caverneux.
- ✓ **Le réseau hypothalamo-tubéro-antéhypophysaire** vascularise l'éminence médiane, la tige pituitaire et l'antéhypophyse. Il provient des artères

hypophysaires supérieures (au nombre de 3 ou 4 de chaque côté), collatérales des carotides ou des artères communicantes postérieures.

- ✓ Les artères hypophysaires supérieures se divisent en deux branches; l'antérieure et la postérieure qui se ramifient en un réseau capillaire très dense dans l'éminence médiane et la partie supérieure de la tige pituitaire: le plexus primaire du système porte long.
- ✓ **Le réseau post-hypophysaire** vascularise la neurohypophyse. Il provient de l'artère hypophysaire inférieure qui se divise en plusieurs branches pour former un réseau capillaire dans la neurohypophyse. L'une de ses branches s'anastomose avec l'artère trabéculaire.

Les capillaires de la neurohypophyse sont drainés par des veines efférentes qui se jettent également dans les sinus de la dure-mère.

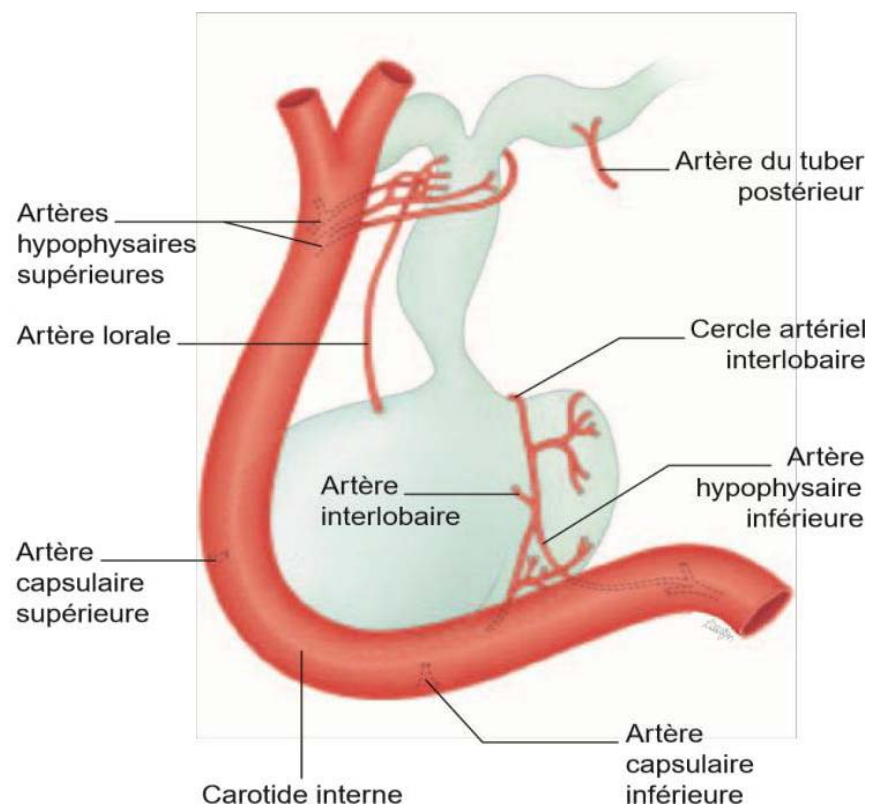


Figure 55 : Distribution intrapenchymateuse des artères de l'hypophyse. J.Trouillas[48]

II. Les fosses nasales :

Les fosses nasales (FN) sont deux cavités situées de façon symétrique de part et d'autre d'une cloison médiane, au centre du massif osseux de la face.

1. Constitution des fosses nasales :

Les FN se composent d'une charpente ostéo-cartilagineuse tapissée par une muqueuse qui renferme les organes récepteurs des voies olfactives.

Elles peuvent être divisées en deux étages, séparés par la fente olfactive :

- ✓ **Etage inférieur ou respiratoire** : relativement large et parcouru par l'air inspiré ou expiré, et comprend : Le cornet et le méat inférieurs où sort le canal lacrymo-nasal et le bord libre du cornet moyen et le méat moyen où s'ouvrent le sinus frontal, le sinus maxillaire et les cellules ethmoïdales antérieures.
- ✓ **Etage supérieur ou olfactif** : étroit et parcouru par les vapeurs odorantes qui pénètrent avec l'air inspiré lors du reniflement. Il comprend le cornet et le méat supérieurs où s'ouvrent le sinus sphénoïdal et les cellules ethmoïdales postérieures.

La structure des narines est cartilagineuse avec :

- Latéralement, le cartilage alaire en forme de fer à cheval à concavité postérieure.
- Au milieu, la partie antéro-inférieure du cartilage de la cloison sépare les deux narines.
- En arrière, les FN s'ouvrent dans le rhino-pharynx par deux larges orifices, les choanes qui sont limitées en haut par le corps du sphénoïde, en bas par la lame horizontale du palatin, en dehors par l'aile interne de la ptérygoïde et en dedans par le vomer qui les sépare l'une de l'autre

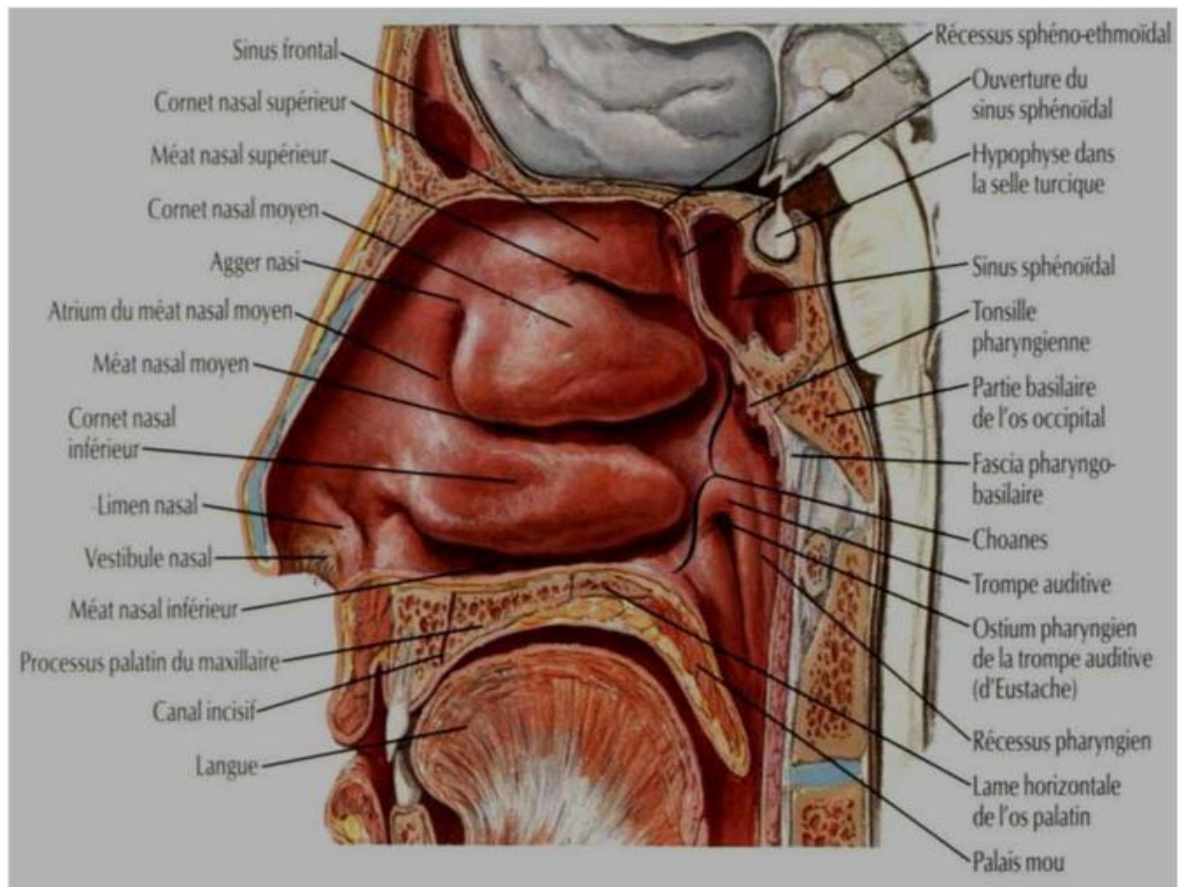


Figure 56 : Paroi externe des fosses nasales sur une coupe sagittale médiane. Frank.H Neter

2. Vascularisation des FN :

2.1. Les artères :

Trois artères irriguent les FN :

- L'artère sphéno-palatine : volumineuse branche terminale de la maxillaire interne et principale artère des fosses nasales. En sortant du trou sphéno-palatin, elle se divise en un bouquet d'artères nasales postérieures : les artères latérales irriguent les cornets et méats moyen et inférieur, l'artère de la cloison qui donne des rameaux pour le cornet et le méat supérieur et longe obliquement la cloison pour s'anastomoser avec l'artère palatine descendante.

- Les artères ethmoïdales : branches de l'ophtalmique, issues de l'orbite, passent dans les trous ethmoïdaux, traversent la lame criblée et atteignent la partie haute des fosses nasales.
- L'artère de la sous-cloison : branche de l'artère faciale, vascularise également la partie antéro-inférieure de la cloison.

L'anastomose entre ces différentes artères réalise la tâche vasculaire qu'il est possible d'électrocoaguler dans certaines épistaxis graves.

2.2. Les veines :

Satellites des artères, elles forment deux réseaux : profond, périosté, drainant les parois osseuses et les cornets et superficiel, muqueux. Elles suivent ensuite trois voies différentes :

Les veines postérieures, par les sphéno-palatines, aboutissent aux plexus veineux maxillaires internes.

Les veines supérieures, par les ethmoïdales rejoignent la veine ophtalmique.

Les veines antérieures, par les veines de la sous-cloison, se jettent dans la veine faciale.

2.3. Les lymphatiques :

Particulièrement développés, ils rejoignent les ganglions rétro-pharyngiens, jugulo-carotidiens et sous mandibulaires.

2.4. Les nerfs :

L'innervation sensitive des FN est assurée par le nerf trijumeau par l'intermédiaire du nerf sphéno-palatin, branche du nerf maxillaire supérieur et du nerf nasal interne branche du nerf nasal.

L'innervation sensorielle est, elle, assurée par les nerfs olfactifs.

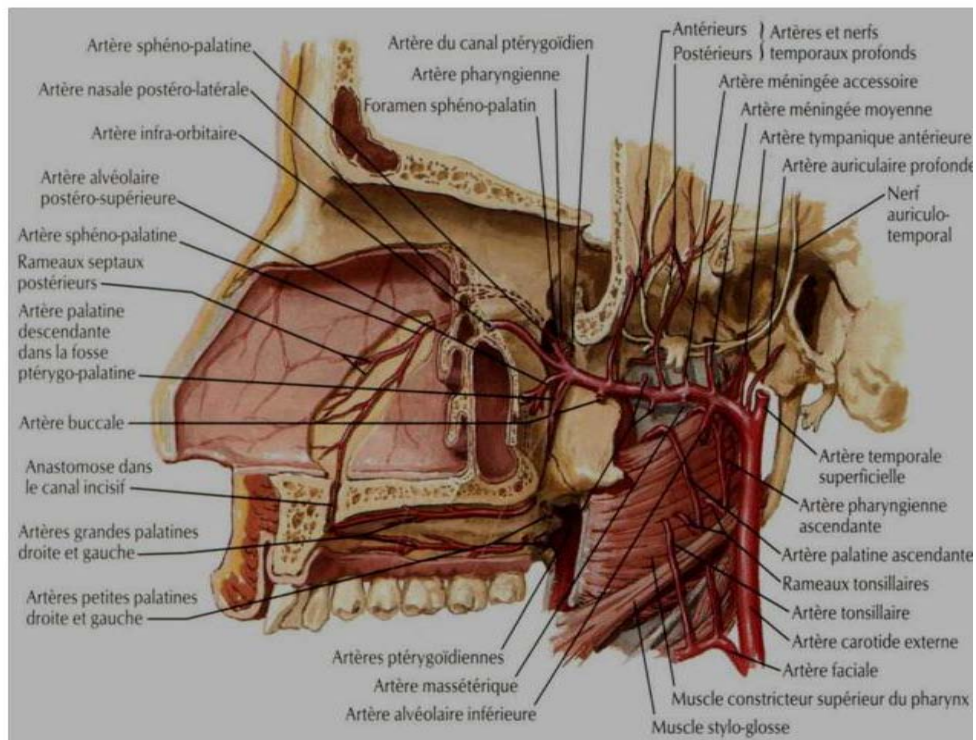


Figure 57 : Les artères de fosses nasales.

III. Physiologie :

L'hypophyse, ou glande pituitaire, est composée de l'adénohypophyse (ou hypophyse antérieure séparée en pars distalis et pars intermedia), de la neurohypophyse (hypophyse postérieure ou pars nervosa) et de la partie tubéreuse (ou pars tuberalis) (figure 37).

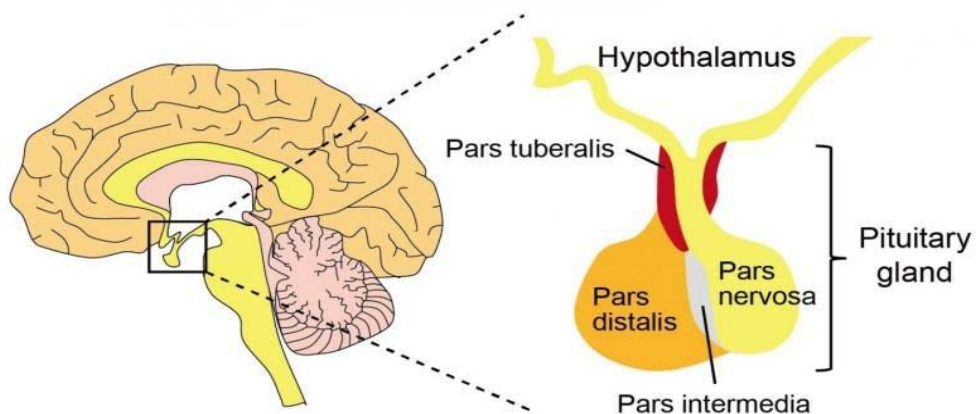


Figure 58 : Schéma de la structure de la glande hypophysaire [67].

1. La neurohypophyse :

La neurohypophyse sécrète deux principaux polypeptides : l'ocytocine et la vasopressine. L'ocytocine est responsable de la contraction des muscles lisses, notamment au niveau des glandes mammaires et de l'utérus. La vasopressine (ou hormone antidiurétique ou ADH) a pour effet principal la rétention de l'eau par les reins et, secondairement, l'augmentation de la pression sanguine par contraction des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins. La sécrétion de ces hormones est accompagnée de la sécrétion de neurophysines dont le rôle reste encore inconnu. La sécrétion de l'ocytocine et de la vasopressine est induite par un signal nerveux en provenance de l'hypothalamus.

2. L'adénohypophyse :

Elle produit l'hormone de croissance (ou GH), la prolactine, l'hormone stimulant la thyroïde (Thyroid-Stimulating Hormon ou TSH), l'hormone stimulant les follicules (FollicleStimulating Hormon ou FSH), l'hormone lutéinisante (Luteinizing Hormon ou LH) et les dérivés de la proopiomélanocortine. La GH, l'ACTH et la prolactine sont des protéines à simple chaîne. La FSH, la LH et la TSH sont des glycoprotéines.

2.1. TSH : La thyroestimuline :

Stimule la libération des hormones thyroïdiennes : T3, T4.

C'est une glycoprotéine de 28kDa formée de deux sous-unités alpha de 96 acides aminés et d'une sous-unité beta de 110 acides aminés. La sécrétion de la TSH est régulée par des mécanismes complexes où dominant l'action de la TRH hypothalamique qui stimule la synthèse et la sécrétion, les hormones thyroïdiennes qui agissent par le biais d'un rétro contrôle négatif.

D'autre part, la sécrétion de la TSH est modulée négativement par les corticostéroïdes.

La sécrétion basale et la réponse de TSH sous TRH est diminuée en présence de dopamine et somatostatine et augmentée en présence d'oestrogènes.

L'action principale de la TSH se situe au niveau de la glande thyroïde où elle facilite toutes les étapes conduisant à la sécrétion des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance et le développement de la glande. Il existe en outre des récepteurs à la TSH sur les fibroblastes de la peau, du cœur et des muscles oculaires.

2.2. L'hormone de croissance, GH (Growth Hormone) :

Est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules somatotropes de la partie antérieure de l'hypophyse, qui stimule la croissance et la reproduction cellulaire chez les humains et les autres vertébrés. Chez l'homme, c'est un polypeptide de 191 acides aminés,

Diverses pathologies sont liées à cette hormone : nanisme (en cas de déficit de sécrétion), gigantisme et acromégalie (en cas d'excès de sécrétion).

La somatolibérine ou GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone) stimule la sécrétion de GH, et la somatostatine ou GHIH (Growth Hormone Inhibiting Hormone) l'inhibe.

2.3. Prolactine

Est une hormone peptidique sécrétée par les cellules lactotropes de la partie antérieure de l'hypophyse, constituée de 199 acides aminés chez l'Homme et de poids moléculaire 23kDa.

La PRF, Prolactin Releasing Factor, est capable de stimuler la libération de prolactine, La PIF (Prolactin Inhibiting Factor) inhibe la libération de la prolactine. Les oestrogènes augmentent le taux de prolactine en diminuant la sécrétion de dopamine et en agissant directement sur l'hypophyse.

Chez les mammifères, la prolactine a :

- Un effet mammotrope (croissance des glandes mammaires) ;
- Un effet lactogénique (stimulation de la synthèse du lait) ;
- Un effet libidinal (en participant à la sensation de plaisir et de bien-être après un orgasme).

2.4. ACTH hormone corticotrope, ou adrénocorticotrophine

Est une hormone polypeptidique, constitué de 39 acides aminés, principalement sécrétée par les cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse et qui stimule la glande corticosurrénale.

L'hypothalamus sécrète trois hormones dites sécrétagogues, que sont la Corticotropinreleasing hormone (CRH), la vasopressine, et le PACAP (Pituitary Adenylate cycle-Activating Peptide). Ces hormones sont capables d'activer la sécrétion de l'ACTH stockée au niveau de l'hypophyse en situation de stress physique ou psychologique.

Inversement, il existe un rétrocontrôle négatif par les glucocorticoïdes.

2.5. Les gonadotrophines

L'hormone lutéinisante, LH (luteinizing hormone), et l'hormone folliculostimulante, FSH (follicule stimulating hormone), sont des hormones glycoprotéiques, formées de deux sous unités : la sous unité alpha, formée de 92 acides aminés, est commune à la LH et la FSH (mais aussi à la TSH et l'hCG) ; la sous unité bêta confère la spécificité biologique et immunologique, elle compte 121 acides aminés pour la LH, et 118 acides aminés pour la FSH.

La masse moléculaire de la LH est de 27 kDa ; celle de la FSH est de 32kDa. Bien qu'elles agissent en synergie sur les deux fonctions gonadiques, la LH est la plus particulièrement responsable du contrôle et de la synthèse des hormones stéroïdes sexuelles et de l'ovulation, tandis que la FSH assure la maturation folliculaire et en partie la spermatogenèse. La sécrétion des gonadotrophines est pulsatile et dépend de la libération pulsatile de la GnRH (gonadolibérine), de la fréquence des épisodes sécrétoires, de leur amplitude, et de la réceptivité hypophysaire. Chez la femme la pulsativité de la LH et la FSH varient au cours du cycle menstruel ; chez l'homme elle est stable. Un rétrocontrôle négatif est exercé par : la testostérone, l'inhibine. Un rétrocontrôle positif par l'activine. L'estradiol, la progestérone exercent deux effets différents selon la période du cycle.

Gynéco-obstétricaux : Ménarche à l'âge de :

Geste : Pare :

Ménopause à :

Cycle menstruel : Contraception :

Familiaux :

Histoire de la maladie :

Début :

Service de la 1^{ère} consultation :

CDD :

Céphalées : oui non

Si oui : le type :.....

Troubles visuels : oui non

Si oui le type :.....

Paralysie oculomotrice : oui non

Syndrome endocrinien : oui non

Si oui : galactorrhée

Aménorrhée :

Gynécomastie

Acromégalie

Obésité tronculaire

Hypothyroïdie

Diabète insipide

Baisse de la libido

Syndrome méningé : oui non

Coma : oui non

Bilan d'infertilité : oui non

Champ visuel : OD : OG :

Angiographie :

Bilan hormonal :

Prise en charge thérapeutique :

Plateau technique :

Prise en charge pré opératoire :

Difficulté per opératoire :

Accident per opératoire :

Résection : Totale Partielle

Traitement adjuvant : Radiothérapie oui non

Si oui : Dose..... grays Nombre de séances :.....

Durée :.....

Phase post opératoire :.....

=== > **Complications :**

Méningite

Rhinorrhée

Epstaxis

Paralysie du III (si extension au sinus caverneux)

Diabète insipide

Sd de sécrétion inappropriée de l'ADH

Hyponatrémie

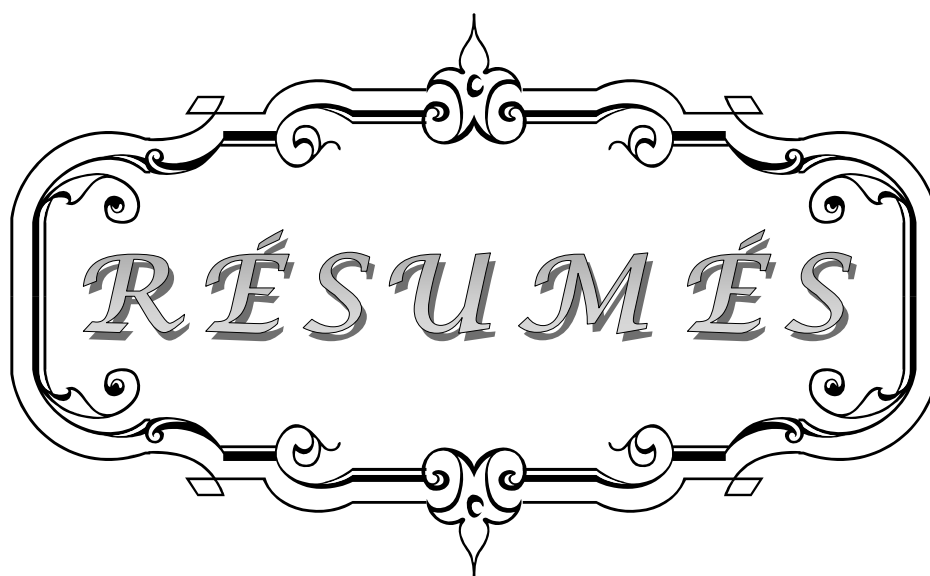
Aggravation visuelle

Aggravation hormonale

Hydrocéphalie

Embolie pulmonaire

Ischémie cérébrale



RÉSUMÉS

Résumé

L'abord trans-sphénoïdal endoscopique est actuellement la technique chirurgicale standard pour les tumeurs hypophysaires. Il s'agit d'une procédure relativement sûre, assortie d'une morbidité et d'une mortalité faibles. Ce travail a pour objectif d'étudier l'intérêt de la chirurgie endoscopique dans la prise en charge de la pathologie hypophysaire et en particulier des adénomes hypophysaires au service de Neurochirurgie à l'hôpital Ibn tofail du CHU Mohamed VI de Marrakech. Nous avons réalisé une étude auprès de notre service, récoltant de façon rétrospective les dossiers des patients ayant été opérés par voie trans-sphénoïdale endoscopique du mois de Décembre 2012 au mois de Novembre 2017. Le nombre total des patients était de 145 dont 130 adénomes hypophysaires, 5 craniopharyngiomes, 5 méningiomes, 2 chordomes, 1 kyste de la poche de Rathke, 1 métastase hypophysaire, 1 cas de sarcoidose. Sur les 130 adénomes, 44.60% étaient des Hommes et 55.38% étaient des femmes. La moyenne d'âge des patients était de 48.4 ans. Les adénomes hypophysaires étaient prédominés par les adénomes non fonctionnels retrouvés chez 38,46 % de nos patients, les prolactinomes dans 22.30 % et les adénomes somatotropes dans 18.46 % des cas, en revanche les adénomes corticotropes n'ont été retrouvés que chez 13.84 % et les thyrotropes chez 3 patientes soit 2.30 %. Notre série était faite de 83.84% de macroadénomes contre 16.15% de microadénomes. Tous nos patients ont été opérés par voie endoscopique endonasale trans-sphénoïdale, avec un suivi endocrinien pré et post opératoire. L'exérèse de l'adénome était totale chez 60%, subtotale chez 24.61% et partielle chez seulement 15.38%. Les complications post opératoires étaient dominées par l'installation de Diabète insipide dans 13.84% des cas réversible en 48H, la rhinorrhée ne fut objectivée que chez 11.54% avec bonne évolution clinique sous antibiothérapie, la méningite n'a compliqué que 3 de nos patients soit 2.30% et 5 décès ont été notés dans notre série soit 3.84 % , 2 décès probablement par atteinte hypothalamique vu que la TDM de contrôle post opératoire n'avait pas objectivé d'hématome et 3 décès par pneumocéphalie après exérèse de tumeurs géantes avec extension supra-sellaire. L'évolution a été marquée par une nette amélioration sur le plan visuel chez

31 de nos patients soit 23.84% contre 8 patients qui ont gardé le même statut visuel et 3 cas d'aggravation, sur le plan endocrinien ; 35 patients soit 26.92% ont nettement amélioré leur fonction endocrine tandis que 24 patients ont présenté une insuffisance antéhypophysaire post-opératoire ; 19 cas d'insuffisance corticotrope et 5 cas d'insuffisance thyroïdienne ; avec une bonne évolution sous traitement hormonal substitutif . La surveillance radiologique par IRM cérébrale avait objectivé une excrèse radiologique totale dans 52.30 % des cas contre 21.54% ayant gardé un résidu tumoral et ayant nécessité une reprise chirurgicale. 5 de nos patients ont été opérés récemment d'où la non disponibilité de leur suivi. La performance de l'activité endoscopique au service de Neurochirurgie à Marrakech , même débutante, a mené à une prise en charge optimale des adénomes hypophysaires en collaboration avec le service d'Endocrinologie, d'où la réduction objective de la morbidité essentiellement rhinologique, et du temps d'hospitalisation.

Abstract

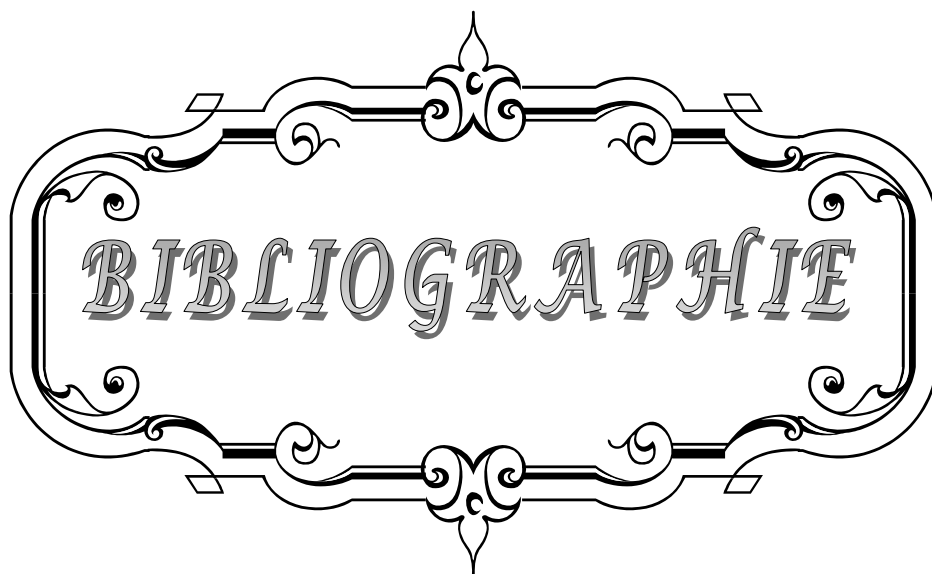
The endoscopic endonasal transsphenoidal surgery is currently the standard surgical technique for pituitary tumors. This is a relatively safe procedure, with its low morbidity and mortality. This work aims to study the value of endoscopic surgery in the treatment of pituitary pathology especially pituitary adenomas, in the Neurosurgery Department of the hospital Ibn tofail of the University Hospital Mohamed 6 of Marrakech. We conducted a survey of our service, collecting retrospectively records of patients who underwent surgery with endoscopic transsphenoidal approach from December 2012 to November 2017. The total number of patients was 145 patients whose 130 pituitary adenomas, 5 craniopharyngioma, 5 méningioma, 2 chordoma, 1 Rathke pocket cyst, 1 pituitary metastasis and 1 case of sarcoidosis. Beyond the 130 adénomas, 44.60% were men and 55.38% were women. The average age of patients was 48.4 years. Pituitary adenomas were predominated by non-functional adenomas found in 38.46%, prolactinomas in 22.30% and adenomas somatotropic in 18.46% of cases, while corticotroph adenomas were found in only 13.84% and thyrotrophs in 2.30%. Our series was made of 83.84% of macroadenomas against 16.15% of microadenomas. All patients were operated by endoscopic endonasal transsphenoidal approach, with pre and postoperative endocrine follow-up in 15.38%. The postoperative complications were dominated by diabetes insipidus in 13.84% of cases reversible in 48 hours, rhinorrhea in 11.54% with good clinical outcome with antibiotics, meningitis was complicated 3 of our patients (2.30%). five deaths were noted whose 2 deaths by probable hypothalamic involvement, and 3 deaths by pneumocephalus after exeresis of giant tumors with a suprasellar extension. The evolution was marked by a significant improvement in visual terms in 31 of our patients (23.84%) against 8 patients who kept the same visual status. In terms of endocrine evolution, 35 of our patients or 26.92% have significantly improved their function endocrine and 24 patients presented an anterior pituitary insufficiency (15.38%); whose 19 cases of corticotrope insufficiency and 5 cases of thyrotropic insufficiency, with good progress under hormone replacement therapy; The radiological surveillance by MRI had objectified a total exeresis in

52.30 % of cases against 21.54 % which have retained a residual tumor that required surgical recovery. 5 of our patients have recently undergone surgery, so their monitoring hadn't been available. The performance of endoscopic activity in the Neurosurgery department in Marrakech, even beginner, led to an optimal management of pituitary adenomas in collaboration with the Endocrinology department, which led to reduction of rhinologic morbidity and the time of hospitalization.

ملخص

تعتبر حاليا تقنية التنظير عبر الوتدي التقنية الجراحية المعيارية للأورام النخامية. ويتعلق الأمر بتقنية مضمونة نسبيا وذات نسبة مرضية ومعدل وفيات ضعيفين. يهدف هذا البحث إلى دراسة فائدة ومزايا الجراحة بالتنظير في التكفل بالأورام النخامية في مصلحة جراحة الدماغ والأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. وقد تم إنجاز هذه الدراسة داخل المصلحة المذكورة من خلال تجميع استيعادي (رجعي) لملفات المرضى الذين خضعوا لعمليات جراحية بواسطة تقنية التنظير عبر الوتدي في الفترة الممتدة ما بين دجنبر 2012 و نوفمبر 2017 . ويبلغ العدد الإجمالي للمرضى المعنيين 145 مريضا، من بينهم 130 ورم نخامي، 5 أورام قحفية بلعومية، 5 أورام سحائية، ورماني حبلاني، حالة كيس جيب راتك، حالة ورم نخامي خبيث و حالة ساركويد نخامية . % 44.60 من الذكور (الرجال) و % 55.38 من الإناث (النساء). ويقدر متوسط عمر العينة المدروسة ب 48.4 سنة. وكشفت الدراسة المنجزة عن كون الأورام النخامية الأكثر سيادة هي الأورام غير الوظيفية والتي تم رصدها عند %38.46 من المرضى، متبوعة بتلك المفرطة لإفراز هرمون البرولاكتين بنسبة %22.30، ثم الأورام النخامية المفرطة لإفراز هرمون النمو لدى %18.46 من المرضى، في حين لم يتم رصد الأورام ذات الإفراز المفرط للهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH سوى عند %13.84 من المرضى، والأورام المفرطة لإفراز للهرمون المنشط للدرقية TSH عند 3 مرضى فقط أي ما يعادل %2.30. وتتكون الحالات المكشوف عنها من % 83.84 من الأورام الكبيرة مقابل %16.15 من الأورام الصغيرة، وجميع مرضانا خضعوا لعمليات جراحية باستعمال تقنية التنظير عبر الوتدي مع تتبع هرموني قبل العملية الجراحية ثم بعدها. وقد كان استئصال الورم كليا عند % 60 من المرضى، وشبه كلي عند % 24.61 منهم، وجزئيا عند فئة لا تتعدى % 15.38. ويطغى على المضاعفات البعد-جراحية ظهور داء السكري عديم الطعم (الكاذب) عند % 13.84 من الحالات، عكوس خلال 48 ساعة الموالية، وتدفق السائل الدماغي الشوكي عبر الأنف والذي تم رصده عند %11.54 من المرضى مع تطور سريري إيجابي خلال العلاج بالمضادات الحيوية،

أما مضاعفة التهاب السحايا فلم تسجل سوى عند 3 مرضى أي ما يمثل نسبة 2.30% فقط. ولقد تم تسجيل 5 حالات وفاة، 2 منها بسبب إصابة محتملة للوظء، و 3 وفيات بسبب بنوموسيفاليا بعد استئصال أورام ضخمة . وتميز التطور الملاحظ على المرضى بتحسن واضح على المستوى البصري عند 31 مريضا أي ما يعادل 23.84%، مقابل 8 مرضى احتفظوا بنفس الوضعية البصرية و 3 مرضى تدهورت حالتهم، كما أن 35 مريضا أي 26.92% تحسنت لديهم الوظيفة الهرمونية و 24 مريضا. المراقبة بالأشعة بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي الدماغى مكنت من استئصال كلي للورم في 52.30% من الحالات مقابل احتفاظ 21.54% ببقايا ورمية استلزمت استئناف الجراحة. خمسة من بين مرضانا حديثو الجراحة مما لم يسمح بتتبع حالتهم. نجاعة تقنية التنظير في مصلحة جراحة الدماغ والأعصاب بمراكش، ورغم أنها في بدايتها، مكنت من التكفل الأمثل بالأورام النخامية بتعاون مع مصلحة علم الغدد ، مما قلص بشكل واضح من الحالات المرضية وبالأساس تلك المتعلقة بالأنف، مع تخفيض في مدة الاستشفاء.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Gaillard S, Aniba K.**
Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), endocrinologie–nutrition, 10–023–F–10,2010 : 1–17
2. **TABARIN A.**
Pièges diagnostiques de la maladie de Cushing. *Ann Endocrinol*, 2000 ;61,3: 224–36.
3. **Berhouma M, Messerer M, Jouanneau E.**
Shifting paradigm in skull base surgery: Roots, current state of the art and future trends of endonasal endoscopic approaches.
Revue Neurologique 2012 ; 168(2) :121–134.
4. **K. Aniba**
Prise en charge neurochirurgicale des adénomes hypophysaire
CHU Mohamed VI de Marrakech, 2015
5. **BRASSIER G, POIRIER JY, CARSIN–NICOL B, MORANDI X.**
Tumeurs de l'hypophyse et de la région sellaire.
Encycl Méd Chir, Neurologie 1996 ;17–260–A–10 :18p
6. **Brassier G., Ben Yahia M., Poirier J.Y., Riffaud L., Haegelen C., Balde N., Carsin–Nicol B., Morandi X., Brassier G. Rennes, France.**
Pronostic à long terme des adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) opérés par voie transsphénoïdale.
Congrès 2005 de la SNCLF
7. **RAFTOPOULOS C, FOMEKONG E, VAN BOVEN M.**
Le traitement neurochirurgical des adénomes hypophysaires. *Louvain Med* 1999 ;118 :224–9.
8. **ROUX F, OBREJA C, MOUSSA R, DEVAUX B, NATAF F, TURAK B et al.**
L'extension intra–caverneuse des macro–adénomes hypophysaires : Infiltration ou invagination.
Masson, Paris, *Neurochirurgie* 1998 ;44(5) :344–351.
9. **FUKUDA I, HIZUKA N, MURAKAMI Y, ITOH E.**
Clinical features and thérapeutique outcomes of 65 patients with acromegaly at Tokyo women's Medical University.
Internal medicine 2001 ;40(10):987–92.

10. **LINQUETTE M, MASSUCA M, FOSSATTI P.**
Essais de classification morpho-fonctionnelle des adénomes hypophysaires.
Revue Française Endocrinol, Clin 1985 ;26 (2) : 89-97.
11. **WATERLOT C, CORTET-RUDELLI C, FOSSATI P.** Adénomes gonadotropes.
Rev prat, (Paris) 1996 ; 46 :1498-1503.
12. **RAYMOND N.**
Tumors of the pituitary gland
Neurosurgery, department of Neurological Armed. Forces Hospital Ulm, Germany, 1996.
13. **KADIRI A, HAFIDI A, CHRAIBI A, CHENNAOUI A.**
Les adénomes hypophysaires corticotropes au Maroc : Analyse de 30 cas. Revue française. Endocrinol clin, 1994,35 :3.
14. **WILSON C.**
A decade of pituitary microsurgery. J. Neurosurg., 1984;61(5): 814-833.
15. **BARROW D L, TINDAL G T.**
Tumors of the pituitary gland. In: MORANTZ R A.,WALSH J W: brain tumors.
A comprehensive text. DEKKER, New york, Basel, Hong kong, 1995: 367-8.
16. **BERTHERAT J, BERTAGNA X.**
Adénomes hypophysaires : Mécanismes de l'oncogénèse endocrine Revue du praticien
(Paris) 1996,P:46.
17. **KADIRI A, HAFIDI A, CHRAIBI A.**
Les adénomes à prolactine au Maroc : Résultats thérapeutiques dans 48 cas. Revue française. Endocrinol.clin., 1994;35 :3.
18. **Strychowsky J, Nayan S, Reddy K, Farrokhyar F, Sommer D.**
Purely endoscopic transsphenoidal surgery versus traditional microsurgery for resection of pituitary adenomas: systematic review
J Otolaryngol Head Neck Surg 2011; 40 (2) : 175-185.
19. **De Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo L M.**
Endoscopic transsphenoidal approach: adaptability of the procedure to different sellar lesions
Neurosurgery 2002; 51: 699-705 .

20. **De Almeida J R, Snyderman C H, Gardner P A, Carrau R L, Vescan A D.**
Nasal morbidity following endoscopic skull base surgery: a prospective cohort study
Head Neck 2011; 33 (4) : 547-551.
21. **MAYAUDON H, BAUDUCEAU B, HELIE C, DUCORPS M, SONNET E.** Les adénomes à prolactine : Analyse d'une série de 50 observations. Revue française. Endocrinol. Clin. 1995 ; 36 :3.
22. **MARECHAUD R, HUMBERT C, BONNEAU F, SAINT-ANDRE J P, BATAILLE B.**
Le macroadénome corticotrope : Etude clinique, hormonale, radiologique et immunocytochimique de 6 observations.
J. int. Med. Res 1997;31 (3): 989.
23. **MORANGE I, JACQUET P.** Acromégalie.
Rev, prat. 1996 ; 46 : 1482-1485
24. **DAVIS D, LAWS E, ILSTRUP D. Et COLL.**
Results of surgical treatment for growth hormone secreting pituitary adenomas.
J. Neurosurg, 1993; 79:70-5.
25. **TINDALL G, OYESIKU N, WATTS N. Et COLL.**
Transsphenoidal adenomectomy for growth hormone- secreting pituitary adenomas in acromegaly: Out come analysis and determinants of failure.
J. Neurosurg, 1993 ; 78 : 205-15.
26. **SAITO K, et COLL.**
Transsphenoidal removal of non functioning pituitary adenomas with suprasellar extension : The open sella method and intentionally operation.
Neurosurg, 1995;36(4): 668-76.
27. **Solares C A, Ong Y K, Carrau R L, Fernandez-Miranda J, Prevedello D M, Snyderman C H et al.**
Prevention and management of vascular injuries in endoscopic surgery of the sinonasal tract and skull base
Otolaryngol Clin North Am 2010; 43 :817-825.
28. **Kassam A B, Prevedello D M, Carrau R L, Snyderman C H, Thomas A, Gardner P A et al.**
Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients
J Neurosurg 2011; 114 (6) : 1544-1568.

29. **Kassam A B, Gardner P A, Snyderman C H, Carrau R L, Mintz A H, Prevedello D M.** Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum. *J Neurosurg* 2008; 108 : 715-728 .
30. **ROSS D, WILSON C.**
Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas in a series of 214 patients. *J. Neurosurg*, 1988 ; 68 :854-867.
31. **BREMONT C, MOSNIER R-PUDARM, LUTON J.** Maladie du cushing. *Rev prat (Paris)* 1996;46 :1490-7.
32. **Frank G, Pasquini E, Farneti G, Mazzatenta D, Sciarretta V, Grasso V et al.**
The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery *Neuroendocrinology* 2006; 83 : 240-8.
33. **BENBOWS J, FOY P, JONES B.**
Pituitary tumours presenting in the elderly: management and outcome. *Clin. Endocrinol. (OXF)*, 1997;46 (6): 657-660.
34. **COSTA R, JACQUET P H, GRISOLI F.**
Les adénomes hypophysaires non sécrétants : aspects cliniques et résultats chirurgicaux à long terme. *Rev. Fr, Endocrinol Clin* 1989 ;30 (1) : 5-12.
35. **Kassam A B, Carrau R L, Snyderman C H, Gardner P A, Mintz A.**
Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. *Neurosurg Focus* 2005; 19 : E8.
36. **RAMDANI E.M.**
Les adénomes hypophysaires (à propos de 68 cas).
Thèse Doctorat Médecine, Rabat, 1982, n°361.
37. **ASSADIAN H, SMIMATSU A, KOSMIYAMA M, Et COLL.**
Secretion of alpha and TSH-beta subunits in patients with acromegaly: at in vitrostudy. *Acta- Endocrinol (copenh)* 1990;122:729-734.
38. **BECKERS A, VALDES-SOCIN H, BETEA D, STEVENAERT A.**
Diagnostic différentiel et traitement médical dans la maladie de cushing. *Neurochirurgie* 2002 ; 48(2-3) : 163-72.

39. **AFTOPOULOS C, FOMEKONG E et VAN BOVEN M.**
Le traitement neurochirurgical des adénomes hypophysaires.
Louvain Med, 1999 ; 118 : 224-9.
40. **RAFFIN-SANSON M L. et al.**
High plasma proopiomelanocortin in aggressive adrenocorticotropin-secreting tumors.
J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 4272-7.
41. **BRUE T, MORANGE I, JAQUET P.** Adénome à prolactine.
Rev prat (Paris) 1996 Jun 15;46(12):1486-9.
42. **CHANSON Ph.** Adénome hypophysaire.
Rev Prat, 2002 ; 52 :1261-70.
43. **TOURNIAIRE J.**
Adénomes hypophysaires corticotropes dits silencieux.
Presse. Med 1991 Feb 9;20(5):197-8.
44. **THOMSON J. A. Et COLL.**
Treatment of presumed prolactinoma by transsphenoidal operation: Early and late results.
Brit. Med. J, 1985 Nov 30;291(6508):1550-3.
45. **Schaberg M R, Anand V K, Schwartz T H, Cobb W.** Microscopic versus endoscopic transnasal pituitary surgery Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2010 Feb;18(1):8-14.
46. **RAJ K, SHRIVASTAVA M D, MARC S, ARGINTEANU M.**
Giant prolactinomas :clinical management and long-term follow up
J Neurosurg 2002; 97; 299-306.
47. **Kassis S, De Battista J C, Raverot G, Jacob M, Simon E, Rabilloud M et al.**
Endoscopy versus microsurgery: results in a consecutive series of nonfunctioning pituitary adenomas.
Neurochirurgie 2009 Dec;55(6):607-15.
48. **MBANYA J C, MENDELOW A D, CRAWFORD JP.**
Rapid resolution of visual abnormalities with medical therapy alone in patients with large prolactinomas.
Br.J. Neurosurg., 1993, 7(5): 519-527.

49. **ABE T, TANIYAMA M, XU B, OZAWA H.**
Silent mixed corticotroph and somatotroph macroadenomas presenting with pituitary apoplexy.
Acta neuropathologica 2001 Nov;102(5):435-40.
50. **MONABEKA HG, BOUENIZABILA E, NSAKALA- KIBAN.**
Acromégalie : à propos de 5 observations Médecine d'Afrique noire 1999, 46(4)
51. **MARK D, KRIEGER M.D, WILIAM T, COULDWELL**
Assesment of long-term remission of acromegaly following surgery.
J.Neurosurg 2003 ; 98 : 719-724.
52. **MARTINO I, WINTELER JP, COSTA R.**
Les traitements de l'acromégalie.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1987, 28 (4-5) :263-74.
53. **Gondim J A, Almeida J P, Albuquerque L A, Schops M, Gomes E, Ferraz T et al.**
54. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients.
Pituitary 2011; 14 (2) : 174-183.
55. **Snyderman C H, Kassam A B, Carrau R L, Mintz A H, Gardner P A, Prevedello D M**
Acquisition of surgical skills for endonasal skull base surgery: a training program
Laryngoscope 2007; 117: 699-705.
56. **BRASSIER G, EDAN G, GANDON Y. Et GRAY F.**
Tumeurs de l'hypophyse et de la région sellaire.
EMC. (Paris- France), Neurologie, 1989 ; 17-260 A10 :18P.
56. **KON YC, LOH KC, TAMBYAH JA, LIM H, MARSHALL JC.**
Thyrotrophin (TSH) - secreting pituitary macroadenoma with cavernous sinus invasion
Singapour medical journal 2001 Sep;42(9):433-7.
57. **CARON P.**
Adénomes hypophysaires thyroïdiques.
Médecine thérapeutique, Endocrinologie, pathologie hypophysaire, 2001;.3: 14-17,
58. **WATERNETA, LASSERE** Adénomes thyroïdiques primitifs.
EMC. (ELSEVIER, Paris), Endocrinologie - Nutrition, 1997,10- 023- c- 10 :4P.

59. **WARNET A, LASSERRE- BARBIER P, AJZENBERG C, TIELMANS D, DUET M ET SERET-BEGUE D.**
Adénomes thyroïdiques primitifs.
Encycl Méd Chir, Endocrinologie-Nutrition, 1997 ; 10-023-C-10: 4p.
60. **Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau R L, Mataza J C, Kassam A B, Snyderman C et al.**
A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap.
Laryngoscope 2006 116 : 1882-6.
61. **SHEEHAN MT, ATKINSON JLD, KASPERBAUER JL,**
Preliminary comparison of the endoscopic transnasal vs the sublabial transseptal approach for clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas
Mayo clinic proceedings; USA; DA. 1999 Jul;74(7):661-70.
62. **TURPIN G.**
Les adénomes de l'hypophyse : Aspects cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs.
Concours médical 1987 ; 31(1) : 511-22.
63. **BAXTER M A.**
Acromegaly and transsphenoidal hypophysectomy : A case report. AAna.
J 1994 Apr;62(2):182-5.
64. **DURON F.**
Adénomes hypophysaires diagnostic, complications.
Polycopié d'Endocrinologie , Faculté de Médecine Saint-Antoine, 1999.
65. **SCHLIENGER JEAN LOUIS ET MAITROT DANIEL.**
Adénomes hypophysaires.
Faculté de Médecine - ULP- Strasbourg-France-Enseignement 2003.
66. **TOURBAH A, SCHAISON-CUSIN M, BAKCHINE S, PIERROT-DESEILLIGNY C, CABANIS EA, LYON-CAEN O.**
Manifestations ophtalmologiques des atteintes du système nerveux.
Encycl Méd Chir, Ophtalmologie, 1999 ; 21-540-A-10 : 21p.
67. **TYRRELL J B, LAMBORN K R, HANNEGAN L T, APPLEBURY C B, WILSON C B.** Transsphenoidal microsurgical therapy of prolactinomas: initial outcomes and long-term results.
Neurosurgery 1999 Feb;44(2):254-61.

68. **DOMENGIE F, PETIT-LACOUR M C, DOYON D, IFFENECKER C.**
Exploration radiologique de la région hypophysaire.
Encycl Méd Chir, Endocrinologie_Nutrition, 2001 ; 10-17-E-10 : 17p.
69. **ABECASSIS J P, BONNIN A.**
Imagerie des adénomes hypophysaires. Rev. Prat (Paris) 1996, 46: 1504-08.
70. **NOUEDOUI C, MOUKOURI E, JUIMO A G, DJOUMESSI**
Les adénomes à prolactine à Yaoundé
Masson 2000 Apr;93(2):111-4.
71. **BONNEVILLE J F, CATTIN F.**
Exploration radiologique de la région hypophysaire.
EMC Glandes Nutrition, 1986,10017 E10:112.
72. **DIETEMANN J, CROMERO C, TAJAHMADY T, BAUMGARTNER J, GANGI A, KASTLER B.**
Scanographie et IRM des lésions supra-sellaires.
Journal of Neuroradiology, 1992; 19 : 1-22.
73. **SILVA M, CARLIER R, PARLIER-CUAU C, SCHAISON G, DOYON D.**
Imagerie normale et pathologique de la tige pituitaire.
J Radiol, 1993 ; 74(6-7) : 355-62.
74. **Patel M R, Shah R N, Snyderman C H, Carrau R L, Germanwala A V, Kassam A B et al.**
Pericranial flap for endoscopic anterior skull-base reconstruction: clinical outcomes and radioanatomic analysis of preoperative planning
Neurosurgery 2010; 66:506-512.
75. **ROLAND J, BRAUN M, MORET C, ANXIONNAT R, BLANCHET B, WERHYA G.**
Exploration IRM de l'axe hypothalamo-hypophysaire normal et pathologique.
Rev Fr Endocrinol Clin 1992 ; 33(4-5) : 385-401.
76. **PIEROT L, BOULIN A, GUILLAUME A et POMBOURCQ F.** Imagerie des tumeurs de la base du crâne de l'adulte. J Radiol 2002 ; 83 : 1719-34.
77. **DIETEMANN J L, GRANEL DE SOLIGNAC M, FILIPPI DE LA PAVESA M M.** L'IRM en pathologie cranio-cérébrale : pathologie de la région sellaire. Feuil Radiol, 1990 ; 30(5) : 389-404.
78. **LE MAREC E, AIT AMEUR A, DAVID H, PHARABOZ C.**
IRM des microadénomes hypophysaires.
Feuil Radiol, 1997 ; 37(3) : 201-15.

79. **MOREAU L, COTTIER JP, BERTRAND P, DESTRIEUX C, JAN M, SONIER C Et al.**
Diagnostic en IRM de l'envahissement du sinus caverneux par les adénomes hypophysaires.
J Radiol, 1998 ; 79: 241-6.
80. **Rivera-Serrano C M, Oliver C L, J. Sok J , Prevedello D M, Gardner P A , Snyderman C H et al.**
Pedicle facial buccinator (FAB) flap: a new flap for reconstruction of skull base defects
Laryngoscope 2010; 120 : 1922-30.
81. **CATTIN F, BONNEVILLE F, BONNEVILLE J F.**
Imagerie normale de la région hypothalamohypophysaire.
Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Squelette Normal, 2003 ; 30-810-A-20 : 13p.
82. **BONNEVILLE J F, BONNEVILLE F, BARRALI E, CATTIN F ET JACQUET G.**
Imagerie par résonance magnétique de la région hypophysaire : aspects pathologiques (I).
Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 1999; 31-630-A-10 : 10p.
84. **BONNEVILLE J F.**
Diagnostic des adénomes hypophysaires : Tout ce que l'IRM peut donner.
Journal de Radiologie, 2000 ; 81 : 939-942.
85. **PIEROT L, BOULIN A, GUILLAUME A et POMBOURCQ F.**
Imagerie des tumeurs de la base du crâne de l'adulte. J Radiol 2002 ; 83 : 1719-34.
86. **SUMIDA M, ARITA K, MIGITA K, IIDA K, KURISU K, UOZUMI T.**
Demonstration of the Optic Pathway in Sellar/Juxtapellar Tumours with Visual Disturbance on MR Imaging.
Acta Neurochir (Wien) 1998; 140 : 541-8.
87. **Bonneville J F, Cattin F, Bonneville F.**
Imaging of pituitary adenomas
La Presse Médicale January 2009, Volume 38, Issue 1, Pages 84-91
88. **SOTO-ARES G, CORLET-RUDELLI C, DELMAIRE C, PRUVO J.P.**
Adénomes hypophysaires et grossesse : considerations morphologiques en IRM.
J Radiol, 2002 ; 83 : 329-35.
89. **SHAIMI F.**
Les adénomes hypophysaires non fonctionnels.
Thèse Doctorat Medecine, Rabat, 2002 ; N°121.

90. **COMTOIS R, BEAUREGARD H, SOMMA M, RASIO E, SERRI O, ARIS-JILWAN N et al.**
Le traitement de l'adénome hypophysaire non fonctionnel.
L'union médical du Canada 1993 Nov-Dec;122(6):482-7.
91. **EL KHAMLICH A.**
Traitement des adénomes hypophysaires géants.
47° congrès de la société de neurochirurgie de la ligue française, Marrakech, 1997.
92. **JOSEPH C, T CHEN, M D, PH D, ARUN P, AMAR, M D.**
Transphenoidal microchirurgical treatment of cushing disease: postoperative assessment of surgical efficacy by application of an low-dose dexamethasone suppression test .
J Neurosurgery 2003 May;98(5):967-73.
93. **KNOSP E, PERNECZKY A.**
Endoscopes in pituitary surgery.
Acta Neurochir, 1995; 133: 222.
94. **EL KHAMLICH A.**
Traitement chirurgical des adénomes hypophysaires.
Actualités thérapeutiques 1989 ;11:69-75.
95. **EL AZZOUZI M.**
Classification des adénomes hypophysaires 47° congrès de la société de neurochirurgie de la langue française, Marrakech, 1997.incomplet
96. **DEROME P.**
Les adénomes hypophysaires
EMC, Paris, Neurologie, 1992,17340 A 10.
97. **MAITER D.**
Diagnostic et traitement des hyperprolactinémies Louvain Med 1999 ; 118(3) : 54-88
98. **Kovacs K, Horvath E.**
Pathology of growth hormone-producing tumors of the human pituitary. Seminars in Diagnostic Pathology, 1996 Feb;3(1):18-33.
99. **Charalampaki P, Ayyad A, Kockro R A, Perneczky A.**
Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery
J Clin Neurosci 2009 ; 16 (6):786-9.

- 100. ORTH D.**
Cushing's syndrome.
N, Engl. J. Med. 1995;332(12):791–803.
- 101. LOSA M, BARZAGHI R, MORTINI P, FRANZIN A.**
Determination of the proliferation and apoptic index in adrenocorticotropin-secreting pituitary tumors : Comparisson between micro-and macroadenomas
The American journal of pathology 2000 Jan;156(1):245–51.
- 102. CHANSON P.**
Adénomes hypophysaires gonadotropes : Intérêt physiopathologique, diagnostique et thérapeutique des analogues de la GnRH et des autres peptides hypothalamiques.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1995 ;36(3) :193–201.
- 103. WATERNETA, LASSERE** Adénomes thyroïdiques primitifs.
EMC. (ELSEVIER, Paris), Endocrinologie – Nutrition,1997, 10– 023– c– 10 : 4P.
- 104. SNYDER PJ.**
Clinically non-functioning pituitary adenomas.
Endocrinol Metab Clin North Am., 1993; 22: 163–175.
- 105. ASA SL, KOVACS K.**
Clinically non-functioning pituitary adenomas.
Can J Neurol Sci, 1992; 19: 228–235.
- 106. DEROM P J, VISOT A.**
La chirurgie des adénomes hypophysaires.
Revue du praticien (Pans) 1996 ; 46 :1515–19
- 107. GUIOT G, THIBAUT B.**
L'extirpation des adénomes hypophysaires par voie trans-sphénoïdale.
Neurochirurgia, 1989;1:133–150.
- 108. DADACHANJI M C, BHARUCHANE**
Pituitary hyperplasia mimicking pituitary tumor. Surg. Neurol.1994;42(5): 397–9.
- 109. GARDEUR D, METZGER J.**
Pathologie sellaire et tomodensitométrie. Collection Ellipses. Imagerie médicale. Livre V.
- 110. WILSON C, DEMPSEY L.**
Transphenoidal microsurgery removal of 250 pituitary adenomas.
J. Neurosurgery 1978;48:13–22.

111. **ROUGEMONT J, BACHELOT Y, LABAT – MOLEUR F. Et COLL**
Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires.
EMC (Paris), Glandes– Nutrition,1990, 10023 F10.
112. **CAPPABIANCA P, DE DIVITIIS E.**
Back to the Egyptians : neurosurgery via the nese.A five–thousand year history and the recent contribution of the endoscope.Neurosurg
Rev.2007 jan,30(1):1–7.
113. **DEROME P J, GUIOT G, RACADOT J**
Pituitary adenomas: biology, physiopathologie and treatment.
Asclepios, France, 1980.INCOMPLET doit etre éliminé et remplacer ancien
114. **NAKASE H, OHNISHI H. TOUHO, et AL.**
Ptuitary adenoma invading the skulbase. A strategy for skull base surgery.
Neurol. Med. Chir. (Tokyo) 1994; 34: 686–691.
115. **OUAKNINE G, RAZON N, AVRAM J, Et COLL.**
The one nostril transnasal transsphenoidal extramucosal approach : 324 consecutive cases.
Procceding of the 11th international congress of neurological surgery – Amsterdam – july
1997;6 :11.
116. **GUARNIER J, MOREAU S, CABAL P.**
Abord endonasal unilatéral des adénomes hypophysaires.
Masson, Paris, Neurochirurgie, 1998 ;44(5) :312–5.
117. **PASSAGIA J–P, GAY E, REYT E, LEBEAU J, FAVRE J–J, CHIROSSEL J.P.**
Les voies d'abord inhabituelles des adénomes hypophysaires.
Masson, Paris, Neurochirurgie, 1998;44(5):316–326.
118. **JHO H, CARRAUL R L.**
Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients.
J. Neurosurgery, 1997, 87(1): 44–51.
119. **BOUTE D, DEWAILLY D, FOSSATI P.**
Adenomes hypophysaires.
Encycl Méd Chir, 1991 ; 25211–A–10, 8P.
120. **BOHINSKI R, WARNICK R E, GASKILL S M.**
Intraoperative magnetic resonance imaging to determinr the extent of resection of
pituitary macroadenomas during transsphenoidal microsurgery.
Neurosurgery 2001 Nov;49(5):1133–43.

121. **BURKEY B B, SPEYEI M T**
Sublabial, transseptal transsphenoidal approach to the pituitary region.
Otolaryngol. Head. Neck.Surg, 1998 Feb;118(2):191-4.
122. **CHANSON PH.**
Traitement des adénomes hypophysaires.
Press Med 1998 ; 27 : 2077-87.
123. **EISENBERG A A, REDICK EL..**
Transsphenoidal resection of pituitary adenoma : using a critical pathway.
Dimens Crit Care Nurs 1998 Nov-Dec : 17(6) : 306-12.
124. **GABRIEL Z, M S, DANIEL F, KELLY, M D, PEJMAN C.**
Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions :an assesment of efficacy, safety,and patient impressions
J.Neurosurg 2003 ; 98: 350-8.
125. **Balaker A E, Bergsneider M, Martin N A, Wang M B.**
Evolution of sinonasal symptoms following endoscopic anterior skull base surgery Skull Base, 2010;20 (4) : 245-251.
126. **DELALANDE O.**
Les adénomes hypophysaires. Neurochirurgie, chapitre 15.
127. **HAZAN A, ROUX FX, LEVY D, CHEVALIER E, PAGES J.**
Utilisation de l'endoscopie dans la chirurgie pituitaire.
Neurochirurgie, 1998, 44(5) :327-330.
128. **DOLENC W, LTPOVSEK M, SLOKAN S.**
Traumatic anevrysm and carotid-cavernous fistula following transsphenoidal approach to a pituitary adenoma : treatment by transcranial opération.
J.Neurosurg 1999 Apr ; 13(2) : 185-8.
129. **JAN M, DESTRIEUX C.**
Pathologie hypophysaire et grossesse Neurochirurgie 2000 Apr;46(2):88-94.
130. **DEWAILLY D, CORTET RUDELLI C, LEMAIRE C.**
Hyperprolactinémies.
Encycl Méd Chir , Endocrinologie- Nutrition.Gynécologie, 1997,147-A 10 :14 P.

131. **GUIOT G, DEROME P.**
Surgical problems of pituitary adenomas in advanced and technical standards.
Neurosurgery, 1976 ;3 :33.
132. **GUARNIERI J, MOREAU S, CABAL P, VALDAZO A.**
Abord endonasal unilatéral des adénomes hypophysaires.
Neurochirurgie, 1998;44(5):312-5.
133. **SAMI, CHEATHAM M, BECKER D.**
Atlas of cranial base surgery
Saunders Compagny Philadelphia USA, 1995.
134. **BUCHFELDER M, FAHLBUSH R, SCHOTT W, HONEGGE J.**
Long-term follow-up results in hormonally active pituitary adenomas after primary successful transsphenoidal surgery.
Acta Neurochir Suppl(Wien). 1991. 53 : 72-6.
135. **SANDEMAN D, MOUFID A.**
Interactive image-guided pituitary surgery : an experience of 101 procedures.
Neurochirurgie, 1998;44(5):331-8.
136. **THAPAR K, KOVAKS K, LAWS E. Et COLL.**
Pituitary adenomas: current concept in classification histopathology and molecular biology.
Endocrinologist, 1993; 3 :39-57.
137. **BOUGNERES P, CHANSON P.**
Radiothérapie systématique après exérèse des adénomes hypophysaires non fonctionnels
Médecine thérapeutique, Endocrinologie 200 ; 3(2) :212-7
138. **BAKIRI F, TATAI S, AOULI R, SEMROUNI M.**
Treatment of Cushing's disease by transsphenoidal, pituitary microsurgery :prognosis factors and long-term follow-up.
J.Endocrinol. Invest. 1996; 19 : 572-580.
139. **MOUSSA R, ROUX F X, DEVAUX B, OBREJA C, PAGE, TURAK B.**
Controverse dans la prise en charge des résidus de macroadénomes hypophysaires opérés
Neurochirurgie 1998 ;44 (5): 352-9.
140. **MOUFID A, GHORBAL M.**
La voie transnarinaire direct: description et faisabilité propos de 60 cas.
Neurochirurgie 2002 ; 48 (2-3) :151-172

- 141. BRUE T.**
Pituitary adenoma in adults: diagnosis, complications.
Revue prat, 2000, 50(10): 1149–1154.
- 142. CORTET-RUDELLI C, COCHE-DEQUEANT B.**
Radiothérapie hypophysaire. Données actuelles et perspectives d'avenir. Ann. Endocrinol (Paris) 1997 ; 58 : 21–9.
- 143. NATAF F, MERIENNE L, DEVAUX B, TURAK B, PAGE P, ROUX F.**
Place de la radiochirurgie dans le traitement des adénomes hypophysaires.
Neurochirurgie, 1998 ; 44(5) : 339–43.
- 144. COLIN P, DELEMER B, NAKIB I.**
Echec après chirurgie de la maladie de cushing: rôle et résultats de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée (RSF)
Neurochirurgie 2002; 48(2–3) :
- 145. PLOWMAN PN, DOUGHTY D.**
Stereotactic radiosurgery, X : clinical isodosimetry 01 gamma versus linear accelerator X-knife for pituitary and acoustic.
Clin Oncol (R CollRadiol) 1999 ; 11(5) : 321–9.
- 146. THOMOPOULOS P.**
Traitement médical des adénomes hypophysaires sécrétants Neurochirurgie 1998; 44(5):224–236
- 147. KOCUAMAC A, PREZEL J, URHOVEC I.**
Parlodel LAR registered in the treatment of macropolactinomas. Acta Endocrinol. 1990;122(2) :272–6,
- 148. FROHMAN L.**
Clinical review 22: therapeutic options in acromegaly. Journal of clinical endocrinology and metabolism. 1991;72(6):
- 149. MONABEKA H G, BOUENIZABILA E, NSAKALA- KIBAN.**
Acromégalie : à propos de 5 observations Médecine d'Afrique noire : 1999 ;46(4) :116–121
- 150. CHANSON P.**
Traitements médicamenteux des adénomes hypophysaires.
Revue du praticien (Paris), 1996 ;46 :1509–13.

- 151. PERRIN G, ESTEVENNAERT A, JOUANNEAU E**
Aspects techniques et conduite de l'exérèse de l'adénome hypophysaire corticotrope
Neurochirurgie ; 2002;48 (2- 3): 151-53.
- 152. AZMI KEBIRA**
Adénomes hypophysaires non sécrétants
These Doctorat médecine , Casablanca, 2003, 262.
- 153. GIROD C, MAZZUCA M, TROUILLAS J, TRAMU G, LH**
Light microscopy, fine structure and immunohistochemistry studies of 278 pituitary adenomas.
Editions SIMEP 1992.
- 154. MAZZUCA M.**
Tumeurs de l'hypophyse, histologie et cytologie des adénomes hypophysaires. EMC Paris, Glandes Nutrition, 1983,10023,10,9.
- 155. GUILLHERMET Y.**
Etude d'une série de 153 macroadénomes hypophysaires opérés par voie transsphénoïdale.
Thèse Doctorat médecine ; Lyon, 1993, n°29 .
- 156. Szekely B, Liu N, Dupuy M, Gaillard S, Fischler M.**
Anesthésie-réanimation en chirurgie de l'hypophyse
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-614-A-10, 2007.
- 157. LANDOLT A M.**
Transsphenoidal surgery of pituitary tumors : its pitfalls and complications. Progress in Neurological Surgery, Some Pitfalls and Problems in Neurosurgery. Karger, Basel. 1990,13(1) : 345-53
- 158. SERRI O, SOMMA M, BEAUREGARD H.**
Le traitement du prolactinome.
Union Méd. Can., 1993, 122(6): 496-9.
- 159. GUITTARD M, KUTTENN F, VALCKEJ C Et COU.**
Indications et résultats de la radiothérapie après microchirurgie dans l'acromégalie.
Presse-Médicale, 1987 ;16(25) : 1217-21.
- 160. LINDERT E, HEYO, BOECHER H**
Traitement results of acromegaly as analyzed by different criteria.
Acta. Neurochir., 1997;139:905-913.

161. **Messerer M, De Battista J C, Raverot G, Kassis S, Dubourg J, Lapras V et al.**
Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal
Neurosurg Focus 2011 ; 30 (4) : E11.
162. **LAHLAIDI A.**
Anatomie descriptive et topographique du SNC, applications anatomochirurgicale Livres IBN SINA, RABAT, 2002, Vol V : 456–487
163. **MINDERMANT T, WILSON C B.**
Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenoma. Clin Endocrinol. (Oxf) 1994;41(3): 359–364.
164. **TROUILLAS J, GIROD C.**
Adénomes hypophysaires : histologie et cytologie. EMC.
Endocrinologie 1994 ;10–023 A10.
165. **Pennacchietti V, Garzaro M, Grottoli S, Pacca P, Garbossa D, Ducati A, Zenga F,**
3D Endoscopic endonasal approach and outcomes in sellar lesions: a single-center experience of 104 cases,
World Neurosurgery (2016)
166. **B.Baussart, N.Aghakhani, F.Portier, PH.Chanson, M.Tadié, F.Parker**
Service de Neurochirurgie, service d'ORL, service d'Endocrinologie,
Hopital de Bicêtre 2005
167. **Jorge Torales, Irene Halperinb, Felicia Hanzub, Mireia Morab, Isam Alobidc, Mateo De Notarisa, Enrique Ferrera, Joaquim Ensenata,**
Endoscopic endonasal surgery for pituitary tumors.Results in a series of 121 patients operated at the same center and by the same neurosurgeon;
Endocrinol Nutr. 2014;61(8):410–416.
168. **Magro E, Graillon T, Lassave J, Castinetti F, Boissonneau S, Tabouret E, Fuentes S, Velly L, Gras R, Dufour H,**
Complications Related to Endoscopic Endonasal Transsphenoidal
Approach for Nonfunctioning Pituitary Macroadenomas in 300 Consecutive Patients,
World Neurosurgery (2016)
169. **Y. Echchikhi**
Les adénomes hypophysaires : Aspect épidémiologique, classifications, traitement chirurgicale, et evolution à long terme (a propos de 452 cas).
Thèse de médecine à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat N° :270 .Année 2012

170. **FX. Roux, F.Nataf, P.Page, B.Devaux, F, Brami,**
Le point sur la place de la chirurgie dans le traitement des adénomes,
Editions scientifiques et médicale ELSIVIER SAS 2002
171. **Thierry Brue**
Behalf of all ACROSTUDY Investigators 2009
172. **Buchfelder M.**
Thyrotroph pituitary adenomas.
Endocrinologist 2002; 12:117-25.
173. **Barkhoudarian G, Zada G, Laws ER.**
Endoscopic endonasal surgery for nonadenomatous sellar/parasellar lesions.
World neurosurgery. 2014;82(6 Suppl):S138-146.
174. **N. Meziani, F. Chentli, K. Takbou, H. Chafia, B. Sofiane, L. Cherf, S. Ouahid Medjani, A.elmahdi Haddam, M. Djamila.**
Les adénomes hypophysaires non secrétants.
Annales d'endocrinologie.VOL 67,N°5- octobre 2006.
175. **Raverot G, Jouanneau E, Trouillas J.**
Management of endocrine disease: clinicopathological classification and molecular markers of pituitary tumours for personalized therapeutic strategies.
European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2014;170(4):R121-132.
176. **Losa M, Donofrio CA, Barzaghi R, Mortini P.**
Presentation and surgical results of incidentally discovered nonfunctioning pituitary adenomas: evidence for a better outcome independently of other patients' characteristics.
Eur Endocrinol.2013; 169:735-42.
177. **E. Jouanneau, M. Ladib, S. Charrière, J. Trouillas, F. Borson-chazot, M. Bernard, G. Raverot, M. Pugeat, G. Perrin**
Résultats ophtalmologiques de la chirurgie hypophysaire dans les adénomes cliniquement non fonctionnels à partir d'une série de 183 patients.
Annales d'endocrinologie.VOL 66, N°5-octobre 2005
178. **Jayaraman M, Ambika S, Gandhi RA, Bassi SR, Ravi P, Sen P.**
Multifocal visual evoked potential recordings in compressive optic neuropathy secondary to pituitary adenoma.
Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology. 2010;121(3):197-204..

179. **Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, et al.**
American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly--2011 update: executive summary.
Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. 2011;17(4):636-646.
180. **Esteves C, Neves C, Augusto L, et al.**
Pituitary incidentalomas: analysis of a neuroradiological cohort. Pituitary. 2015.
181. **Catapano D, Sloffer CA, Frank G, Pasquini E, D'Angelo VA, Lanzino G.**
Comparison between the microscope and endoscope in the direct endonasal extended transsphenoidal approach:
Anatomical study. J Neurosurg 2006; 104:419-25.
182. **Karppinen A, Kivipelto L, Vehkavaara S, Ritvonen E, Tikkanen E, Kivisaari R, Hernesniemi J, Setälä K, Schalin-Jääntti C, Niemelä M,**
Transition from microscopic to endoscopic transsphenoidal surgery for nonfunctional pituitary adenomas,
World Neurosurgery (2015)
183. **Charalampaki P., Ayyad A., Kockro R. A. and Perneczky A.**
Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery.
J Clin Neurosci 16:786-789, 2009.
184. **Berker M., Hazer D. B., Yucel T., Gurlek A., Cila A., Aldur M. and Onerci M.**
Complications of endoscopic surgery of the pituitary adenomas: analysis of 570 patients and review of the literature.
Pituitary 15:288-300, 2012.
185. **Cappabianca P., Cavallo L. M., Colao A. and de Divitiis E.**
Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas.
J Neurosurg 97:293-298, 2002.
186. **Dehdashti A. R., Ganna A., Karabatsou K. and Gentili F.**
Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series.
Neurosurgery 62:1006-1015; discussion 1015-1007, 2008.

- 187. Gaillard S.**
The transition from microscopic to endoscopic transsphenoidal surgery in highcaseload neurosurgical centers:
The experience of Foch Hospital. World Neurosurg 82:S116-120, 2014.
- 188. Halvorsen H., Ramm-Pettersen J., Josefsen R., Ronning P., Reinlie S., Meling T., Berg-Johnsen J., Bollerslev J. and Helseth E.**
Surgical complications after transsphenoidal microscopic and endoscopic surgery for pituitary adenoma: a consecutive series of 506 procedures.
Acta Neurochir (Wien) 156:441-449, 2014.
- 189. Jho H. D.**
Endoscopic transsphenoidal surgery.
J Neurooncol 54:187-195, 2001.
- 190. Kabil M. S., Eby J. B. and Shahinian H. K.**
Fully endoscopic endonasal vs. transeptal transsphenoidal pituitary surgery.
Minim Invasive Neurosurg 48:348-354, 2005.
- 191. Rudnik A., Kos-Kudla B., Larysz D., Zawadzki T. and Bazowski P.**
Endoscopic transsphenoidal treatment of hormonally active pituitary adenomas.
Neuro Endocrinol Lett 28:438-444, 2007.
- 192. Lee J. Y., Bohman L. E. and Bergsneider M.**
Contemporary neurosurgical techniques for pituitary tumor resection.
J Neurooncol 117:437-444, 2014
- 193. Dallapiazza R. F., Grober Y., Starke R. M., Laws E. R., Jr. and Jane J. A., Jr.**
Long-term results of endonasal endoscopic transsphenoidal resection of nonfunctioning pituitary macroadenomas.
Neurosurgery 76:42-52; discussion 52-43, 2015.
- 194. Paluzzi A., Fernandez-Miranda J. C., Tonya Stefko S., Challinor S., Snyderman C. H. and Gardner P. A.**
Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: a series of 555 patients.
Pituitary 17:307-319, 2014.
- 195. Tabae A, Anand VK, Brown SM, Lin JW, Schwartz TH.**
Algorithm for reconstruction after endoscopic pituitary and skull base surgery.
Laryngoscope 2007;117:1133-7.

196. **El-Banhawy OA, HalakaAN, El-DienAE, Ayad H.**
Sellar floor reconstruction with nasal turbinate tissue after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary adenomas.
Minim Invasive Neurosurg 2003;46:289-92.
197. **J. Duntze, C.F.Litré, T.Graillon, R.Maduri, G.Pech-gourg, P.Rakotozanany, R.Gras, H.Dufour**
Cerebrospinal fluid rhinorrhea following endoscopic trans-sphenoidal pituitary surgery: Experience from 337 patients.
Neurosurgery 58 (2012) 241-245
198. **Wang F., Zhou T., Wei S., Meng X., Zhang J., Hou Y. and Sun G.**
Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas.
Surg Endosc 29:1270-1280, 2015.
199. **Di Maio S., Cavallo L. M., Esposito F., Stagno V., Corriero O. V. and Cappabianca P.**
Extended endoscopic endonasal approach for selected pituitary adenomas: early experience.
J Neurosurg 114:345-353, 2011.
200. **Cavallo L. M., Briganti F., Cappabianca P., Maiuri F., Valente V., Tortora F., Volpe A., Messina A., Elefante A. and De Divitiis E.**
Hemorrhagic vascular complications of endoscopic transsphenoidal surgery.
Minim Invasive Neurosurg 47:145-150, 2004.
201. **Griffiths C. F., Cutler A. R., Duong H. T., Bardo G., Karimi K., Barkhoudarian G., Carrau R. and Kelly D. F.**
Avoidance of postoperative epistaxis and anosmia in endonasal endoscopic skull base surgery: a technical note.
Acta Neurochir (Wien) 156:1393-1401, 2014.
202. **Sigounas DG, Sharpless JL, Cheng DM, Johnson TG, Senior BA, Ewend MG.**
Predictors and incidence of central diabetes insipidus after endoscopic pituitary surgery.
Neurosurgery 2008;62:71-9.
203. **Ammirati M, Wei L, Ciric I**
Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis.
Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 84(8):843-849, 2013.

- 204. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F**
Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series.
Neurosurgery. 62(5):1006–1017, 2008.
- 205. Losa M, Mortini P, Barzaghi R, Ribotto P, Terreni MR, Marzoli SB, Pieralli S, Giovanelli M**
Early results of surgery in patients with nonfunctioning pituitary adenoma and analysis of the risk of tumor recurrence.
Journal of neurosurgery. 108(3):525–532, 2008.
- 206. Visot A.**
La neurochirurgie et les tumeurs hypophysaires.
Presse Med 2001;30:391–404
- 207. Visot A.**
Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 10–023–F–10, 2002 : 16p.
- 208. VisotA, BoulinA, Moubarak KP.**
Traitement chirurgical des adénomes hypophysaires.
In: MT Endocrinologie. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2000. p. 501–11.
- 209. Semple PL, Vance ML, Findeing J, Laws ER.**
Transsphenoidal surgery for Cushing's disease: outcome in patient with a normal magnetic resonance imaging scan.
Neurosurgery 2000;46:553–9.
- 210. N. Moussa Baldé, M. Ben Yaya, J.-Y. Poirier, M. Mansour Diallo, Y. Lorcy, B. Carsin–Nicol, X. Morandi, G. Brassier.**
Pronostic à long terme des adénomes hypophysaires non fonctionnels opérés par voie transsphénoïdale.
Annales d'endocrinologie. 10/2006 ; 67(5) :415– 415
- 211. Mortini, P, Barzaghi R, Losa, M, Boari M, Giovanelli M:**
Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients.
Neurosurgery 60, 993–1002, 2007.

212. **Paiva Neto MA, Vandergrift A, Fatemi N, Gorgulho AA, Desalles AA, Cohan P, Wang C, Swerdloff R, Kelly DF:**
Endonasal transsphenoidal surgery and multimodality treatment for giant pituitary adenomas.
Clinical Endocrinology 72:512-519, 2010.
213. **Müslüman AM, Cansever T, Yılmaz A, Kanat A, Oba E, Çavuşoğlu H, Sirinoğlu D, Aydın Y:**
Surgical results of large and giant pituitary adenomas with special consideration of ophthalmologic outcomes.
World Neurosurg 76:141- 148, 2011.
214. **Nakao N, Itakura T:**
Surgical outcome of the endoscopic endonasal approach for non-functioning giant pituitary adenoma.
Journal of Clinical Neuroscience 18:71-75, 2011.
215. **Guo F, Song L, Bai J, Zhao P, Sun H, Liu X, Yang B, Wang S:**
Successful treatment for giant pituitary adenomas through diverse transcranial approaches in a series of 15 consecutive patients.
Clin Neurol Neurosurg 114:885-890, 2011.
216. **Nishioka H, Hara T, Usui M, Fukuhara N, Yamada S:**
Simultaneous combined supra-infrasellar approach for giant/large multilobulated pituitary adenomas.
World Neurosurg 77:533-539,2012
217. **Hofstetter CP, Nanaszko MJ, Mubita LL, Tsiouris J, Anand VK, Schwartz TH.**
Volumetric classification of pituitary macroadenomas predicts outcome and morbidity following endoscopic endonasal transsphenoidal surgery.
Pituitary 15:450-463, 2012.
218. **Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Paluzzi A, Wang EW, Snyderman CH.**
Endoscopic endonasal surgery for giant pituitary adenomas: advantages and limitations.
J Neurosurg 118:621-631, 2013.
219. **CUSHING H.**
III. Partial Hypophysectomy for Acromegaly: With Remarks on the Function of the Hypophysis.
Ann. Surg., 1909, 50(6) , 1002-17.
220. **Henderson W.**
The pituitary adenomata. A follow-up study of the surgical results in 338 cases (Dr. Harvey Cushing's series).
Br. J. Surg., 1939, 26 , 811-921.

221. **Guiot G., Fourestier R.J., Fournier M., Comoy A., Vulmière C. et Al .**
A new endoscopic technique. Intracranial endoscopic explorations.
Presse Med., 1963, 71 , 1225-1228.
222. **Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis E.**
Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: procedure, endoscopic equipment and instrumentation.
Childs Nerv Syst 2004;20(11-12):796-801
223. **R. Ammor, M. Chaoui El Faiz**
Thèse abord endoscopique des adénomes hypophysaires : à propos de 33 cas
Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Maroc Juin 2015
224. **Cattin F, Bonneville F, Bonneville JF.**
Imagerie normale de la région hypothalamohypophysaire.
Encycl Med Chir (Elsevier-Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic - Squelette normal-
Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 30-810-A-20, 1998 : 14p.
225. **SakamotoY, Takahashi M, KorogiY, Bussaka H, UshioY.**
Normal and abnormal pituitary glands: gadopentetate dimeglumine enhanced MR imaging.
Radiology 1991;178:441-5.
226. **Baleriaux D, Jacquemin C, Lemort M.**
Imagerie par résonance magnétique de l'hypophyse et la région parasellaire. Aspect normal et pathologique.
Ann Endocrinol (Paris) 1990;51:173-80.
227. **Cottier JP, Destrieux C, Brunereau L, Bertrand P, Moreau L, Jan M, et al.**
Cavernous sinus invasion by pituitary adenoma:
MR imaging. Radiology 2000;215:463-9.
228. **Trouillas J, Guigard MP, Fonlupt P, Souchier C, Girod C.**
Mapping of corticotropic cells in the normal human pituitary.
J Histochem Cytochem 1996;44:473-9.
229. **Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, Nanez H, Todd LE, Villarreal JZ.**
Pituitary gland growth during normal pregnancy. An in vivo study using magnetic resonance imaging.
Am J Med 1988;85:217-20.

230. **N.Soumeya Fedala , F. Chentli, F. Hamsas, A. El Mahdi Haddam, R. Baba Ahmed**
Aspects cliniques, paracliniques et immunohistochimiques des adénomes hypophysaires: A propos de 70 cas. Annales d'Endocrinologie 67 (5) ; 2006.
231. **Rekik N., F. Ben Mrad, K. Ben Mahfoud, E. Chakroun, C. Bouchhima, M. Abid**
Les adénomes hypophysaires. A propos de 131 cas. Annales d'endocrinologie 2006.
232. **J. Léger , P. Czernichow.**
Hypophyse. EMC (2004) 232-257.
233. **Brigitte Delemer.**
Adénomes à prolactine : diagnostic et prise en charge. Presse Med. 2009; 38: 117-124.
234. **Zunon-Kipre Yvan, Broalet Espérance, Drogba Landry, Haidara Aderehime, N'DA Herman.**
Les adénomes hypophysaires cliniquement non-fonctionnels : peuvent-ils être diagnostiqués plus tôt. African journal of neurological sciences (Vol 26) No 2.
235. **Peter McL. Black, M.D., Ph.D., Nicholas T. Zervas, M.D., and Guillermo Candia, M.D.**
Management of Large Pituitary Adenomas by Transsphenoidal Surgery. Surgical Neurology
236. **Philippe Caron.**
Adénomes hypophysaires à TSH ou adénomes thyroïdiens. Presse Med. 2009; 38: 107-111
237. **L Moreau, JPh Cottier, Ph Bertrand, Ch Destrieux, M Jan.**
Diagnostic en IRM de l'envahissement du sinus caverneux par les adénomes hypophysaires. J.Radiol JF.Bonneville. Diagnostic des adénomes hypophysaires Tout ce que l'IRM peut donner. J. Radiol 2000 (81) ; 939-942
238. **Liviu C. Poliac, M.D., Michael E. Barron, M.D., Barry J. Maron, M.D.**
Hypertrophic Cardiomyopathy Anesthesiology 2006; 104:183-92
239. **Nemergut E, Zuo Z.**
Airway management in patients with pituitary disease: a review of 746 patients. Journal of Neurosurgical Anesthesiology. 2006 Jan;18(1):73-7.
240. **Mary Abraham.**
Perioperative management of patients with pituitary tumours. 2016 Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care.

241. **B. Szekely, N. Liu, M. Dupuy, S. Gaillard, M. Fischler.**
Anesthésie-réanimation en chirurgie de l'hypophyse. EM Consulte
242. **Mehmet Hakan Seyithanoglu, Serkan Kitis, Meliha Gundag Papaker, Fatih Calis, Serdar Cevik**
The Use of Neuronavigation with Vasular Microdoppler in Transsphenoidal Pituitary Surgery
Open Journal of Modern Neurosurgery, 2016, (6), 45-50
243. **JOE C. WATSON, M.D., THOMAS H. SHAWKER, M.D., LYNNETTE K. NIEMAN, M.D.**
Localization of pituitary adenomas by using intraoperative ultrasound pituitary in patients with Cushing's disease and no demonstrable tumor on magnetic resonance imaging. Journal Neurosurgey (89):927-932, 1998
244. **F. Ouardi - A. Idrissi - N. El Benna - A. Abdelouafi.**
Sinus sphénoïdal : Variantes anatomiques et leurs risques. Service de Radiologie CHU Ibn Rochd Casablanca
245. **Y. Dauvilliers, I. Arnulf, M.-P. d'Ortho, A. Coste.**
Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Revue des maladies respiratoire
246. **F. Andrivon, H. Botto, G. Boullard, M. Lambert, E. Reyt , Y. Lecomte .**
Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie . SFAR
247. **P.Page, F.Nataf , B.Devaux, L.-M. Joly, F.-X.Roux,.**
Intérêt de la voie d'abord endonasale pour l'exérèse des adénomes hypophysaires. Annales d'endocrinologie Paris 2002, (63) 187-192.
248. **David Bervini, Gérald Raverot, Emmanuel Jouanneau, Roy Thomas Danie.**
Résultats de la chirurgie des adénomes hypophysaires non fonctionnels de découverte fortuite. Société de Neurochirurgie de Langue Française. Neurochirurgie 57 (2011) 1-16.
249. **W. El bakkouri 1, B. Dzidzinyo kossi 2, A. Corre 1, L. Boyeldieu1, C. Vignal-clermont 1, D. Ayache**
Évolution des troubles visuels après chirurgie endoscopique des macro-adénomes hypophysaire. Communications orales / Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale 131 (2014) 73-103.
250. **Robert Reisch , Nicolas Olmo Koechlina , Márton Eördögha , Nils Harry-Bert.**
Chirurgie endoscopique transnasale par voie rhinoneurochirurgicale. Swiss Médical Forum 2015;15(9):206-209.
251. **M.-E. Chand-Fouchéa, *, P. Colinb, P.-Y. Bondiaua.**
Adénomes hypophysaires : mise au point sur la pathologie et les techniques d'irradiation modernes. EM Consulte

252. **L. Affesa , F. Hadjkacema , D. Bensalaha , M. Ammara , N. Charfia , M. Abida**
Adénomes hypophysaires, quels facteurs prédictifs d'évolutivité en post opératoire?. CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE
253. **R. Fahlbusch and M. Buchfelder.**
Transsphenoidal Surgery of Parasellar Pituitary Adenomas
Acta Neurochirica (Wien) 1988 (92):93-99
254. **B. Castelain, S. Blond, M. Hamon, P. Fossati, S. Defoort.**
Radiothérapie hypophysaire données actuelles et perspectives d'avenir. Annales d'endocrinologie Paris 1997 (58), 21-29.
255. **Alberto Fernandez, Michael Brada¹ , Lina Zabuliene² , Niki Karavitaki and John A H Wass.**
Radiation-induced hypopituitarism. Endocrine-Related Cancer 2009. (16) 733- 772
256. **Frédéric Castinetti , Thierry Brue.**
Radiothérapie et Radiochirurgie des adénomes hypophysaires.
La presse medicale 2009 (38), 133-139.
257. **Frank.H Neter, MD.**
Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition.
258. **A. Diop , I. Tine , S.B. Badiane**
Cure endoscopique endonasale trans-sphénoïdale des adénomes de l'hypophyse : résultat préliminaires à Dakar. Société de Neurochirurgie de Langue Française.
Neurochirurgie 2012 (58) 409-450
259. **Pietro Mortini, M.D., Marco Losa, M.D., Nicola Boari, M.D., Raffaella Barzaghi,**
Result of transsphénoïdal surgey in a large series of patients with pituitary adenoma.
Neurosurgery 2005 (56) 1222-123.
260. **V.Perez.**
Anatomy Quickstudy Book.
261. **D.P.Neto, Vandergrift A, Fatemi N, Gorgulho AA, Desalles AA, Cohan P,**
Endonasal transsphenoidal surgery and multimodality treatment for giant pituitary adenomas. PubMed
262. **Nishioka H, Hara T, Usui M, Fukuhara N, Yamada S.**
Simultaneous combined supra-infrasellar approach for giant/large multilobulated pituitaryadenomas. World Neurosurg 2012 (77):533-539.Pubmed

263. **Eleftherios Chatzellis, Krystallenia.I, Ioannis.I.**
Aggressive Pituitary Tumors. *Euroendocrinology. Neuroendocrinology.* 2015;101(2):87-104
264. **Strychowsky et al. J Otolaryngol.**
Purely Endoscopic Transsphenoidal Surgery Versus Traditional Microsurgery for Resection of Pituitary Adenomas: Systematic Review .*Head Neck Surg* 40 (2), 175-185
265. **HANNEDOUCHE C, LEROY X et al.**
Chordome. *EMC Paris, Radiologie et imagerie médicale- musculosquelettique- neurologique- maxillofaciale*, 31-520-A-35 2009
266. **FLETCHER CDM, UNNI KK et al.**
World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press Lyon 2002: 316-17.
267. **CHELBI E, CAZALS-HATEM D et al.**
Une tumeur cervicale rare. *Ann Pathol* 2008 : 28 : 170-02.
268. **PIEROT L, BOULIN A et al.**
Imagerie des tumeurs de la base du crâne. *J Radiol* 2002 ;83 :1719-34
269. **Riopel C, Michot C.**
Les chordomes. *Ann Pathol* 2007 ; 27 : 6-15
270. **Van Effenterre R., Boch A.L.,**
Cranipharyngiomes. étude d'une série chirurgicale de 106 cas consécutifs ». *Neurochirurgie* 1997, 43(4): 187-211
271. **B. George a,* , D. Bresson a , S. Bouazza a , S. Froelich a et al.**
Les chordomes . *ScienceDirect G Model NEUCHI-612 ;No. of Pages 78*
272. **J. Danho , M. Wafo**
Caractéristiques épidémiologiques et traitement endoscopique versus conventionnel des adénomes hypophysaires en Afrique Subsaharienne : Etude de 59 cas en Coted'Ivoire *Annales d'Endocrinologie*, volume 78, Issue 4 , september 2017, page 235 .
273. **N.S. Fedala, A.E. M. Haddam**
Les adénomes hypophysaires agressifs : A propos de 10 cas *Annales d'Endocrinologie*, volume 77, Issue 4 , september 2016, page 338.

- 274. M.L. Maazou ,A. Farida**
Les adénomes hypophysaires non sécrétants : A propos de 24 cas
Annales d'Endocrinologie, volume 77, Issue 4 , september 2016, page 338
- 275. H. Aynaou, H. Latrech**
Profil des adénomes hypophysaires au CHU Med VI d'Oujd
Annales d'Endocrinologie, volume 78, Issue 4 , september 2017, page 312
- 276. J. Abodo, A. Lokrou**
Profil des adénomes hypophysaires en Afrique Subsaharienne : A propos de 38 cas
Annales d'Endocrinologie, volume 77, Issue 4 , september 2016, page 368–396.
- 277. Chamberlain MC, Grafe MR.**
Recurrent chiasmatic–hypothalamic glioma treated with oral etoposide.
J Clin Oncol. 1995; 13:2072–2076.
- 278. Michael J. Fisher, Michael Loguidice, David H. Gutmann, Robert Listernick**
Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1–associated optic pathway glioma following chemotherapy: a multicenter retrospective analysis
Neuro–Oncology 2012, 14(6):790–797
- 279. F. Bonneville, F. Cattin, G. Jacquet, G. Viennet et al**
Kystes de la poche de Rathke ; Journal of Neuroradiology
Vol 30, N°4, septembre 2003 , P 328– 248
- 280. M. Bouyon, F. Blanc, M. Fleury, et al**
Méningiome et neuropathie optique, Journal Français d'Ophtalmologie
Vol 36, N°3, Mars 2013 , P 221– 229

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها 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 أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

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

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

التنظير عبر الوتدي:
الدواعي، التقنيات ونتائج ممارسة 5 سنوات بمصلحة جراحة
الدماغ والأعصاب بمستشفى ابن طفيل بالمركز الاستشفائي
الجامعي محمد السادس
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/05/02
من طرف

السيدة إلهام كراطي
المزودة في 25 يوليوز 1991 في قسبة تادلة
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:
الأورام النخامية – التشخيص – التنظير عبر الوتدي
اللجنة

| | | |
|--------|--------|--|
| الرئيس | السيد | ح. غنان |
| المشرف | السيد | أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب خ. أعنيبة |
| الحكام | السيدة | أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب ن. الأنصاري |
| | السيد | أستاذة مبرزة في أمراض الغدد م. خلوقي |
| | | أستاذ في الإنعاش والتخدير |