



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

Année 2021

Thèse N° 185

Simulation appliquée à l'enseignement de l'histologie du tube digestif (partie dérivée du foregut) avec applications pathologiques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/12/2021

PAR

Mr. Soufiane ABDOUH

Né le 10/04/1995 à Marrakech

Ancien Interne au C.H.U Souss Massa

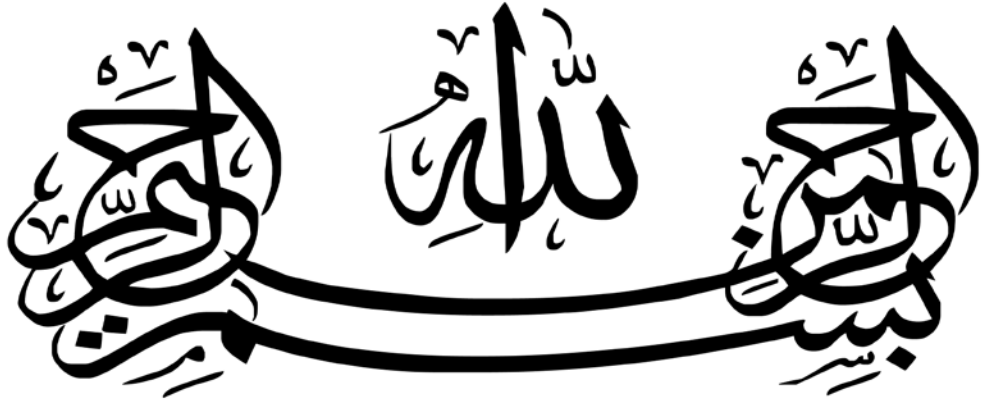
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Simulation - Lampe virtuelle - Tube digestif - Histologie - Applications pathologiques

JURY

M.	M. BOUSKRAOUI Doyen et Professeur de Pédiatrie.	PRESIDENT
Mme.	F. E. HAZMIRI Professeur Agrégée d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique	RAPPORTEUR
Mme.	H. RAIS Professeur d'Anatomie Pathologique	CO-RAPPORTEUR
M.	A. RHASSANE EL ADIB Professeur d'Anesthésie Réanimation	JUGES
M.	R. EL FEZZAZI Professeur de Chirurgie Infantile	
M.	A. FAKHRI Professeur d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique	



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



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

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie

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

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Miriame	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie–embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie –Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie–réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie–réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie–mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DÉDICACES



A ALLAH:

Tout d'abord je tiens à remercier ALLAH le tout puissant de m'avoir donné l'endurance, la volonté, le courage et la patience pour pouvoir poursuivre mes études médicales.

A MES CHERS PARENTS SANAA EL JAMILI ET RACHID ABDOUH:

Maman, je ne trouve pas les mots pour exprimer ma gratitude envers toi, ta bonté, humilité et générosité sont sans limites. Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es imposés et ta patience afin d'assurer mon bien être, et qu'Allah tout puissant, préserve ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue vie afin que je puisse te combler à mon amour.

Papa, puisse cette thèse symboliser le fruit de tes longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation. Puisse Allah, le tout puissant t'accorde meilleure santé et longue vie.

A MES FRERES BAKR, AYMANE ET MA SŒUR FARAH

Bakr mon grand frère, je te remercie du fond du cœur pour ton soutien...

Aymanne mon petit frère, je te souhaite que de la joie dans ce que tu entreprends...

Farah ma petite tulipe, je t'aime inconditionnellement...

Qu'Allah nous garde à jamais unis !

Je vous aime !

**A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS MATERNELS ET
PATERNELS**

Je sais très bien que vous êtes fier de moi de là-haut...

Puisse vos âmes reposer en paix.

Merci...

A MES ONCLES ET TANTES MATERNELS ET PATERNELS,

COUSINS ET COUSINES :

Merci pour votre affection et vos encouragements durant ces années...

A MON COUSIN AKRAM HALAB ET MON AMI D'ENFANCE :

*Je suis fier de toi mon cher cousin, frère et ami d'enfance
Je te souhaite une carrière professionnelle et familiale pleine de réussite
et de bonheur...
mes amitiés !*

A MA COUSINE SARA HALAB :

*Ma chère cousine, je te souhaite une carrière professionnelle et familiale
pleine de réussite et de bonheur...
mes amitiés !*

A MON CHÈRE AMIS SOUHAIL BOUSSAHOUR

*Merci mon frère Souhaïl pour ton écoute, je suis très fier de toi et de tes
qualités dont tu as fait preuve lors de nos rencontres avec nos aimables
amis Youssef et Mouhami
Qu'Allah te préserve ainsi que ceux qui te sont chers
Mes amitiés mon capitaine !*

A MON TRINÔME DU LYCEE ABOU EL ABASS SEBTI :

*Abdelfadil ZAHIRI, Safia EL MAATOUK
Merci pour les moments passés ensemble !*

A MES CHÈRES AMIS ET COLLEGUES :

Ahmed ABOUZINE, Soukaina AERRACHE, Badr NACER AMAJID,
Nada BENHIMA, Sofia AGHIOUSS, Salah Eddine BAJJA, Hamza LAG,
Meryem AMANDAOU, Dyaa RKHA, Imane RIDA, Nouha BAAZIZ,
Marouane AIT RAHOU, Abdelkarim El Hassani, Youssef ENNASSIMI
Ayoub ALAOUI, Jihane AIT SI ABDESSADEQ, Sophia ABDELILAH,
Raphael AGBAVITOR, Mohamed BOUALANE, Ayoub LEKHLIFI, Aadil
TAOUFIQ, Abdellah BENLAFQIH, Ali EL ALAOUI, Khalil MELLALI,
Othmane NASSAF, Loubna MOULAHID, Salma BELLASRI, Wafa
HROUCHE, Souleimane SOUSSI, Salma SOUSSI, Fatimazahra
BENABDERRAZIK, Yassine EL HADRAMI, Karima ABOUAHMED,
Ismail AIT ELKIHAL, Imane LAKHAL, Siham OUKASSEM, Soukaina
NOUBAIL, Samira ESSOLI, Fatma Zahra BOUYA, Wiam MOKFI, Rania
MOKFI, Hasnaâ EDDAOUALINE, Najat OUZZIME, Abdelghafour
JAJFI, Taoufik NIDAOUAHMANE, Yassine CHAOUQUI, Farah
BOUTAGGOUNT, Asmaa EL GHANDOURI, Mouad GOURTI, Imane
SELLAM, Driss BENALI, Amine ADRIUACH, Et tous ceux qui me sont
chers que j'ai omis de citer...

Merci !

**A L'EQUIPE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMED VI
DE MARRAKECH :**

Dr Nabil MANSOURI, Dr Ayman ISMAIL, Dr Hind RACHIDI, Dr
Hind OUSEHAL, Dr Imane BOUJGUENNA, Dr Fatimazahra
GHALLOU, Dr Fatima BOUKIS, Dr Selma BELMAACHI, Dr Mohamed
Amine HAOUANE, Dr Salma AMOUZOUNE, Dr NACHIT, Dr Fayçal
ABBAD, Dr Sara BENBI, Dr Halima, Dr Meryem
Merci infiniment pour votre amitié et votre accueil chaleureux lors de
mon passage d'internat !

A MES ENSEIGNANTS QUI ONT MARQUÉ MON PARCOURS

UNIVERSITAIRE :

Pr Ahmed Rhassane EL ADIB, Pr Hanane RAIS, Pr Mouna KHOUCHEANI, Pr Iliass TAZI , Pr Issam LALYA, Pr Fatima Ezzahra HAZMIRI, Pr Anass FAKHRI, Pr Maryam FOURTASSI, Pr Ali AKHADDAR, Pr Lamiaa ESSAADOUNI, Pr Lamya ARSALANE, Pr Hanane EL HAOURY, Pr Zohour SAMLANI, Pr Hind SERHANE, Pr Mohamed SBIHI, Pr Aicha AIT BOURAHOUATE, Pr Driss TOUITI, Pr Omar GHOUNDALE, Pr Fadl MAOULAININE, Pr Nadia SLITINE, Pr Fatiha BENNAOUI, Pr Fatiha MANOUDI, Pr Rachid SEDDIKI, Pr Younes AISSAOUI, Pr Issam SERGHINI, Pr Abdeljalil ABOUCHADI, Pr Nadia Mansouri HATTAB, Pr Meriem OUALI ISRISSI, Pr Nawal EL ANSARI, Pr Houssam REBAHI, Pr Hicham NASSIK, Pr Youssef KHABBAL, Pr EL Mehdi MAIDI, Pr Khalila NAINIA, Pr Mamoun CHTIOUI, Pr Mohamed TARCHOULI, Pr Abdelhamid BIYI, Pr Mohamed MOUHAOUI...

Merci pour vos judicieux conseils, directives et d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui...

AUX ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MEDECINE ET DE

PHARMACIE D'AGADIR :

Merci infiniment pour vos directives, vos judicieux conseils et efforts fournis malgré les circonstances !

AU PREMIER DOYEN DE L'AMIAG Dr Hamza LAG :

Mon très cher ami, j'admire beaucoup ton courage, ton honnêteté, ta patience, ton esprit critique et analytique des choses et pleines de qualités que j'ai omis de mentionner...Je te souhaite une carrière professionnelle pleine de bonheur et de réussite !

Mes amitiés !

A MES FRERES ET SŒURS DE L'AMIAG :

Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur dans votre vie personnelle.

AD AUGUSTA PER ANGUSTA !

A DOCTEUR :

AYMANE ISMAIL ET FATIMA ZAHRA GHILALOU

Mes chers amis, ce travail ne saurait pas aussi riche sans votre dévouement, votre aide et votre patience.

Merci infiniment !

A MONSIEUR :

KARIM OUAHBI

*Ingénieur de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech
Merci beaucoup pour votre contribution à la réalisation de ce travail imminent, je suis très reconnaissant envers vous.*

A DOCTEUR :

SOUAD SELLAMI

Merci pour votre contribution à la réalisation de ce travail !

AU PERSONNEL MEDICAL ET PARAMEDICAL DE L'HÔPITAL

HASSAN II D'AGADIR :

Dr Mohsine MAKLOUK, Dr Fahd OUCHEN, Dr Sofia KILALI, Dr Nadia DREOUA, Dr Samira TIZKI, Dr Wafa RBBALI, Mme Safia, Mme Aïcha, Mr Lahcen, Mr Hassan, et tous ceux qui j'ai omis de citer...

Merci beaucoup pour votre accompagnement...

Je suis très honoré de votre connaissance...

A MES ENSEIGNANTS DE L'ECOLE PRIMAIRE JABAL AKHDAR,

LYCEE KOUTOUBIA, LYCEE ABI EL ABASS SEBTI :

Merci à vous tous d'avoir contribué à faire de moi la personne que je suis aujourd'hui !



REMERCIEMENTS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

PROFESSEUR M. BOUSKRAOUI

En guise de reconnaissance, je tiens à remercier très sincèrement monsieur le doyen professeur Mohamed BOUSKRAOUI pour son sens élevé du devoir, le fait d'être toujours montré à l'écoute de ses étudiants, ainsi que sa rigueur pédagogique et scientifique impose l'estime et le respect. Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de présider notre jury de thèse. Veuillez accepter, cher maître, l'expression de mon estime et de mon profond respect que j'éprouve à votre égard.

A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

PROFESSEUR F.Z HAZMIRI

Chère maître professeur Fatima Ezzahra HAZMIRI, Je vous remercie du fond du cœur de m'avoir confié ce travail et de m'avoir fait confiance. Votre droiture ainsi que toutes vos qualités humaines m'ont beaucoup marqué. Merci infiniment pour votre patience, votre disponibilité, le partage de vos brillantes intuitions et surtout vos judicieux conseils et directives qui ont contribué à alimenter ma réflexion et la concrétisation de ce travail. Veuillez accepter, chère maître, l'expression de mon estime et de mon profond respect que j'éprouve à votre égard.

A MON MAÎTRE ET CO-RAPPORTEUR DE THÈSE :

PROFESSEUR H. RAIS

Ma très chère enseignante Hanane RAIS, A travers ce travail, j'aimerais exprimer ma gratitude envers vous, je tenais à vous remercier de tout mon cœur de m'avoir confié ce travail et de m'avoir fait confiance et le soutien dont vous avez fait preuve à mon égard tout au long de mon parcours universitaire. Vous devrez être fier de vous ma chère enseignante et marraine, vous récoltez les fruits de votre acharnement avec vos apprentis dont je fais partie.

Qu'Allah vous garde et ceux qui vous ont chers !

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PROFESSEUR A. RHASSANE EL ADIB

Cher maître professeur Ahmed Rhassane EL ADIB, Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Je suis très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger notre travail de thèse. Vous m'avez marqué par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines, professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession, Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

Soufi est très fier d'avoir un mentor comme vous !

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PROFESSEUR R. EL FEZZAZI

Cher maître professeur Redouane EL FEZZAZI, je vous remercie pour votre grande amabilité ainsi que pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de le juger. Qu'il me soit permis, cher maître, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PROFESSEUR A. FAKHRI

Cher maître professeur Anass FAKHRI, pour moi un immense honneur et une grande joie de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Je me souviens encore des cours d'histologie en 1^{ère} année et 2^{ème} année médecine et des travaux pratiques que vous encadriez, le temps est passé tellement vite... Espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.



FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures :

- Figure 1 :** Prélèvements enrobés dans des blocs de paraffine.
- Figure 2 :** Lames histologiques confectionnées.
- Figure 3 :** Modèle ADDIE avec ses différents composants.
- Figure 4 :** Réseau de connexion au laboratoire virtuel.
- Figure 5 :** Le serveur ESXI de la FMPM.
- Figure 6 :** Serveur Firewall Fortigate.
- Figure 7 :** Fortinet apps.
- Figure 8 :** Remote Desktop Connection.
- Figure 9 :** Logiciel ImageScope.
- Figure 10 :** Fichiers compatibles avec le logiciel
- Figure 11 :** Icône du laboratoire virtuel.
- Figure 12 :** Etapes à suivre pour se connecter au laboratoire virtuel d'histologie–FMPM.
- Figure 13 :** Liste des lames numérisées sur le réseau de la FMPM.
- Figure 14 :** Différentes techniques de simulation en santé (HAS).
- Figure 15 :** Logo du centre de simulation (CSI2S).
- Figure 16 :** Différentes ressources pédagogiques du centre de simulation (CSI2S) à la FMPM.
- Figure 17 :** Table de dissection anatomique dans l'enseignement.
- Figure 18 :** Enseignement de l'anatomie par cadavre synthétique.
- Figure 19 :** Microscope optique Leica DM3000.
- Figure 20 :** Anton Van Leeuwenhoek et son microscope (1632–1723).
- Figure 21 :** Microscope optique (1886).
- Figure 22 :** Microscope robotisé.
- Figure 23 :** Les scanners de lame de verres entière (WSI).
- Figure 24 :** Scanner Leica SCN400.
- Figure 25 :** Chariot où on met les lames à numériser.
- Figure 26 :** Processus de numérisation d'une lame de verre entière.
- Figure 27 :** Numérisation d'une région d'intérêt par un microscope motorisé.
- Figure 28 :** Numérisation d'une région d'intérêt par un scanner.
- Figure 29 :** Structure pyramidale.
- Figure 30 :** Modèle pyramidal.
- Figure 31 :** Télépathologie en temps réel.
- Figure 32 :** Des exemples d'application de la TMA.

- Figure 33 :** L'intestin primitif antérieur (foregut) d'où dérivent l'œsophage, l'estomac et une bonne partie du duodénum.
- Figure 34 :** **Lame scannée n°1** ; paroi œsophagienne (H&E x 1.5).
- Figure 35 :** **Lame scannée n°2** ; muqueuse œsophagienne (H&E x20).
- Figure 36 :** **Lame scannée n°3** ; muqueuse malpighienne de l'œsophage (H&E x 40).
- Figure 37 :** Jonction œsogastrique (H&E x 10).
- Figure 38 :** **Lame scannée n°4** ; paroi gastrique (H&E x10).
- Figure 39 :** **Lame scannée n°5** ; muqueuse gastrique de type glandulaire fundique (H&E x30).
- Figure 40 :** **Lame scannée n°6** ; les glandes fundiques (H&E x40).
- Figure 41 :** **Lame scannée n°7** ; muqueuse gastrique antrale (H&E x20).
- Figure 42 :** **Lame scannée n°7** ; glandes antrales (H&E x40).
- Figure 43 :** Jonction gastroduodénale (H&E x 10) [52].
- Figure 44 :** **Lame scannée n° 8** ; paroi intestinale ; duodénale (H&E faible grossissement).
- Figure 45 :** **Lame scannée n°9** ; paroi duodénale (H&E faible grossissement).
- Figure 46 :** **Lame scannée n°8** ; muqueuse et sous muqueuse duodénales (H&E moyen grossissement).
- Figure 47 :** **Lame scannée n°9** ; glandes de Lieberkühn intestinales (H&E x40).
- Figure 48 :** **Lame scannée n°9** ; entérocytes et cellules caliciformes de l'épithélium de surface, H&E x40).
- Figure 49 :** **Lame scannée n°8** ; glandes de Brunner.
- Figure 50 :** eSLIDES comparatives.
- Figure 51 :** Œsophagite de reflux.
- Figure 52 :** Vue macroscopique d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage.
- Figure 53 :** Vue microscopique d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage.
- Figure 54 :** Vue macroscopique d'un adénocarcinome oesophagien.
- Figure 55 :** Vue microscopique d'un adénocarcinome oesophagien
- Figure 56 :** **Lame scannée n°1** ; muqueuse oesophagienne normale.
- Figure 57 :** Dysplasie de bas grade.
- Figure 58 :** Dysplasie de haut grade.
- Figure 59 :** Carcinome in situ.
- Figure 60 :** Carcinome épidermoïde basaloïde.
- Figure 61 :** **Lame scannée n°1** ; muqueuse oesophagienne normale.
- Figure 62 :** Métaplasie glandulaire avec dysplasie de bas grade.
- Figure 63 :** Métaplasie glandulaire avec dysplasie de haut grade.
- Figure 64 :** Adénocarcinome de l'œsophage.
- Figure 65 :** Vue macroscopique d'une gastrite aigue.

- Figure 66 :** Vue microscopique d'une gastrite aiguë.
- Figure 67 :** **Lame scannée n°10 ;** gastrite chronique légèrement atrophique (H&E x12).
- Figure 68 :** *l'Helicobacter pylori.*
- Figure 69 :** Vue macroscopique d'un ulcère gastrique.
- Figure 70 :** Vue microscopique de l'ulcère gastrique.
- Figure 71 :** Vue macroscopique d'un néoplasme gastrique.
- Figure 72 :** **Lame scannée n°11 ;** adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes (H&E x12).
- Figure 73 :** **Lame scannée n°12 ;** carcinome gastrique peu différencié et infiltrant (H&E x 13).
- Figure 74 :** Vue macroscopique d'une linite plastique gastrique.
- Figure 75 :** Adénocarcinome gastrique.
- Figure 76 :** **Lame scannée n°5 ;** muqueuse gastrique normale (H&E x 1.5).
- Figure 77 :** Gastrite chronique.
- Figure 78 :** **Lame scannée n°13 ;** gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale (H&E x 1.5).
- Figure 79 :** **Lame scannée n°11 ;** adénocarcinome gastrique (H&E x 10).
- Figure 80 :** **Lame scannée n°15 ;** lymphome gastrique MALT (H&E x 20).
- Figure 81 :** Vue microscopique d'une infection à *Giardia intestinalis.*
- Figure 82 :** **Lame scannée n°8 ;** muqueuse duodénale normale (hauteur villositaire conservée) (H&E x 4.25).
- Figure 83 :** **Lame scannée n°16 ;** hauteur villositaire normale (Marsh 0).
- Figure 84 :** **Lame scannée n°17 ;** LIE >20 lymphocytes\100 entérocytes avec hauteur villositaire conservée (Marsh I).
- Figure 85 :** **Lame scannée n°17 ;** Lymphocytes Intra-Epithéliaux (LIE).
- Figure 86 :** **Lame scannée n°18 ;** augmentation des LIE, hyperplasie des cryptes sans atrophie. Et cellularité du chorion (Marsh II).
- Figure 87 :** **Lame scannée n°19 ;** atrophie villositaire partielle (Marsh IIIa).
- Figure 88 :** **Lame scannée n°20 ;** atrophie villositaire subtotale (Marsh IIIb).
- Figure 89 :** **Lame scannée n°21 ;** atrophie villositaire totale (Marsh IIIc).
- Figure 90 :** **Lame scannée n°22 ;** atrophie villositaire totale duodénale (Marsh IIIc).
- Figure 91 :** Système caméra pour l'enseignement à distance du module d'histologie pour les étudiants du 1^{er} cycle.
- Figure 92 :** Le concept de la classe inversée.
- Figure 93 :** Séance quizz.
- Figure 94 :** Impact de l'IA sur le triangle pédagogique d'après Houssaye et Legendre (1988).

Liste des tableaux

- Tableau I** : Récapitulatif des avantages et des inconvénients de la LV en milieu académique.
- Tableau II** : Informations relatives à chaque plexus nerveux
- Tableau III** : Sous-types histologiques de glandes gastriques avec leurs différentes fonctions
- Tableau IV** : Classification utilisée pour grader les lésions de la maladie cœliaque
ou d'atrophie villositaire
- Tableau V** : Lame virtuelle en classe inversée



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

AA	: Acide Aminé
ADSL	: Asymmetric Digital Subscriber Line
APUD	: Amine Precursor Uptake and Decarboxylation
CCK	: Cholécystokinine
H&E	: L'Hématéine–Eosine
IA	: Intelligence artificielle
LIE	: Lymphocytes Intra–Epithéliaux
LV	: Lane Virtuelle
MALT	: Mucosa–Associated Lymphoid Tissue
MO	: Microscope Optique
PP	: Polypeptide Pancréatique
RDP	: Remote Desktop Protocol
RTIS	: Realtime Telepathology Imaging System ^(TM)
TMA	: Tissue MicroArray
VM	: Virtual Machine
VPN	: Virtual Private Network
WSI	: Whole Slide Imaging



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
I. Conception du projet lame virtuelle	4
II. Choix du modèle de conception du projet de la lame virtuelle	5
1. Les étapes de la conception du projet	5
III. La rédaction du contenu	7
1. Volet pédagogique	7
2. Volet informatique (création de la plateforme de la lame virtuelle)	11
RESULTATS	16
I. Icône principale du laboratoire virtuel	17
II. L'accès au contenu du laboratoire virtuel	17
III. Guide pratique de visualisation des lames virtuelles	18
DISCUSSION	19
I. Généralités	20
1. La simulation en santé	20
2. La simulation à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech	21
3. La simulation de l'enseignement des sciences fondamentales	22
II. La lame virtuelle ou microscopie virtuelle	26
1. Introduction	26
2. Histoire de la microscopie optique	26
3. Histoire de la lame virtuelle	28
4. Système d'acquisition des lames virtuelles	29
5. Processus de numérisation des lames virtuelles	31
6. Les applications de la lame virtuelle	38
7. Avantages et limites de la lame virtuelle dans l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie pathologique	43
III. Volet pédagogique	46
1. Rappel embryologique de l'intestin primitif antérieur (foregut)	46
2. Histologie normale du tube digestif dérivé de l'intestin primitif antérieur (foregut)	49
2.1. Rappel physiologique	49
2.2. Structure générale du tube digestif	50
a. L'œsophage	51
b. La jonction œsogastrique	54
c. L'estomac	55
d. La jonction gastroduodénale	60
e. L'intestin grêle : duodénum	61
3. Applications pathologiques	65
3.1. Introduction à l'anatomie pathologique	65
3.2. Intérêt de la lame virtuelle dans l'initiation à l'anatomie pathologique	66
3.3. Les applications pathologiques (œsophage)	67
3.4. Les applications pathologiques (estomac)	78

3.5. Les applications pathologiques (duodénum)	90
IV. La lame virtuelle à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech	97
1. Avant la lame virtuelle	97
2. Lame virtuelle à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech et classe inversée	98
3. Perspectives de la lame virtuelle	101
CONCLUSION	103
ANNEXE	105
RESUMES	113
BIBLIOGRAPHIE	119



INTRODUCTION



❖ **Introduction au projet et objectifs :**

La lame virtuelle (LV) est devenue un élément clé dans l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie-pathologique. Elle consiste à la reproduction numérique du contenu visuel d'une lame à l'aide d'un scanner de lame munie d'une caméra reliée à une unité informatique. L'étudiant pourra ainsi observer ces lames numérisées à très haute résolution sur un ordinateur distant comme s'il utilisait un microscope. Cette technologie innovante est un outil multifonctionnel des disciplines utilisant la microscopie. La lame virtuelle offre de nombreux avantages, elle peut être observée par plusieurs personnes à la fois, dans sa globalité, à plusieurs grossissements, à tout moment et en tout lieu, avec un temps d'observation raisonnable. L'une des premières applications des lames virtuelles a été la télépathologie [1]. Elles ont fait leur apparition dans les activités des anatomopathologistes notamment pour l'aide au diagnostic en demandant l'avis d'expert.

❖ **Ce travail a pour objectifs :**

1. Définir la microscopie virtuelle.
2. Décrire les étapes d'obtention d'une lame histologique numérisée.
3. Démontrer l'intérêt de la lame virtuelle dans l'enseignement de l'histologie.
4. Initier l'étudiant à quelques applications pathologiques de la lame numérisée.

La lame virtuelle est sur le point de devenir une approche pédagogique courante dans l'enseignement de l'histologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.

La numérisation rapide des lames de verres entières a ouvert la voie à ce développement grâce au scanner de lames, mais le challenge réside surtout dans la mise en œuvre du plan technique, logistique et financier. Le département d'histologie-embryologie et d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech ont relevé le défi pour concrétiser ce projet. Et ce à travers ce travail de thèse, qui permettrait aux étudiants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech d'enrichir leur arsenal pédagogique par cette approche innovante dans l'enseignement de l'histologie.



MATERIELS ET METHODES



I. Conception du projet de la lame virtuelle :

La première étape de ce projet a consisté en la réalisation de lames histologiques à partir de blocs de tissus humains anonymes traités au service d'anatomie pathologique. Les lames de verres confectionnées ont été numérisées et incorporées sur une base de données informatique ; future laboratoire virtuel d'histologie de la FMPM.



Figure 1 : Les prélèvements ont été enrobés dans des blocs de paraffine au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech.

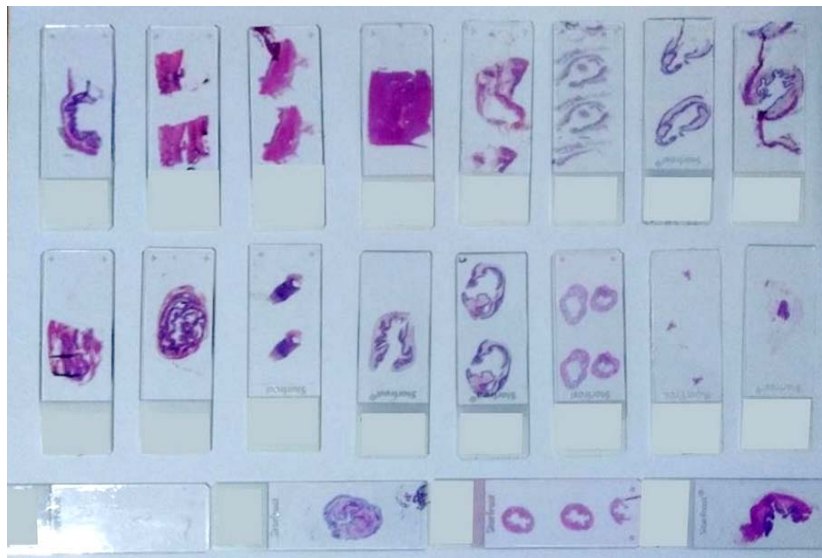


Figure 2 : Lames histologiques confectionnées au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech

II. Choix du modèle de conception du projet de la lame virtuelle :

Les modèles de conception de dispositifs d'enseignement sont divers. Le modèle ADDIE est l'un des modèles les plus reconnu. Il a été conçu pour la réalisation de ce travail. Le sigle ADDIE décrit 5 phases (analysis, design, development, implementation, evaluation). Ce modèle a été développé en 1975 par le Centre de l'Éducation à la Technologie de l'Université de l'État de Floride ayant comme objectif le développement des outils de formation pour l'armée de l'air américaine [2].



Figure 3 : Le modèle ADDIE avec ses différents composants.

1. Les étapes de la conception du projet :

1.1. L'ANALYSE

a. Analyse des besoins :

L'enseignement par lame virtuelle va permettre aux étudiants de mieux comprendre le module d'histologie en améliorant leurs compétences techniques ainsi que leurs méthodologie d'apprentissage (observation, interprétation, établissement de la relation structure fonction...). Ceci les initie à l'anatomie pathologique, ce qui va rendre cette discipline plus attractive à la différence des méthodes d'enseignement classiques (amphithéâtre, travaux dirigés, etc....).

L'enseignant aura la possibilité de suivre la manipulation de la lame virtuelle par l'étudiant et de savoir en parallèle ses capacités de raisonnement, sans oublier l'impact économique non négligeable (économie du temps, d'achat et de maintenance des microscopes, économie des lames de verres...). Grâce à ses nombreux avantages [3,4], la LV va permettre l'amélioration du degré d'interactivité entre les étudiants et l'enseignant.

b. Analyse du public cible :

Notre projet vise essentiellement les étudiants de 2^{ème} année et 3^{ème} année médecine ainsi que les enseignants d'histologie-embryologie et d'anatomie pathologique, mais également les spécialistes en pédiatrie, en gastro-entérologie, en chirurgie viscérale et en oncologie côtoyant les différentes pathologies du tube digestif notamment cancéreuses. Secondairement, les étudiants des autres cycles désirant approfondir leurs connaissances en histologie en préparation à la spécialité.

c. Analyse des thèmes :

Discernement du contenu pédagogique et la mise en œuvre de la structure de la plateforme (Laboratoire virtuel d'histologie-FMPM).

1.2. LA CONCEPTION

Elle concerne les serveurs et les logiciels nécessaires (Serveur virtuel VMware ESXI, Serveur Firewall Fortigate, Remote Desktop Control, VPN, ImageScope) qui permettent l'accès de l'étudiant à la plateforme et qui seront traités dans le chapitre volet informatique.

1.3. LE DEVELOPPEMENT

a. L'origine du contenu :

Le contenu fondamental s'est basé sur des supports pédagogiques d'histologie fondamentale et d'anatomie pathologique.

b. Développement du contenu:

Ce contenu correspond aux lames des prélèvements tissulaires sus-décrits du tube digestif humain anonymes numérisées au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech.

1.4 LA MISE EN ŒUVRE

a. Installation :

Cette étape consiste à la mise en ligne de la lame virtuelle d'histologie par le biais de la plateforme de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (eFMPM).

b. La diffusion :

Le lien de la LV peut être diffusé sur les sites internet des différentes facultés de médecine du Maroc, ainsi que les facultés de médecine étrangères.

1.5 L'EVALUATION

L'évaluation de l'impact pédagogique de la LV fera l'objet de travaux pédagogiques ultérieurs notamment en étudiant le degré de satisfaction des étudiants par rapport à cette méthode innovante tout en s'appuyant sur leur rendement.

III. La rédaction du contenu

1. Volet pédagogique :

1.1. Etablissement des objectifs pédagogiques :

- Initier les étudiants à l'usage du logiciel visionneur des lames virtuelles (guide établi ; voir annexe).

- Visualiser la structure histologique normale tout en manipulant la lame virtuelle à l'instar du microscope optique traditionnel.
- Etablir la relation structure–fonction.
- Reconnaître les principales applications pathologiques.

1.2. Rédaction du contenu :

L'élaboration du contenu pédagogique a consisté en premier lieu en la collecte de supports pédagogiques pertinents sur l'histologie normale du tube digestif, ainsi que des ressources bibliographiques traitant les généralités sur l'anatomo–physiologie et des principales pathologies du tube digestif à partir de Pubmed et des traités de l'EMC (Encyclopédie Médico–chirurgicale).

Les ressources pédagogiques sont représentées comme suit :

➤ Site web :

- ✓ Epathologie.
- ✓ Kenhub histology.
- ✓ Pathology outlines.
- ✓ Webpathology.
- ✓ PubMed.
- ✓ Encyclopédie Médico–Chirurgicale (EMC).

➤ Livres :

- ✓ Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather
- ✓ Atlas d'embryologie humaine.
- ✓ Human Embryology and Developmental Biology sixth edition Bruce M.CARLSON
- ✓ The 2019 WHO classification of tumors of the digestive system.
- ✓ Anatomie et cytologie pathologique rôle clé dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement.

Iconographie : lames numérisée

Le choix des lames d'histologie s'est basé sur la qualité du matériel prélevé.

Les lames de verre d'histologie ont été numérisées grâce au scanner LEICA SCN 400 disponible au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech et incorporées dans la plateforme de la lame virtuelle.

Création de scénarios de simulation en histologie et initiation à l'anatomie pathologique

Les scénarios de simulation sont des vignettes de cas dans lesquelles une situation clinique pratique peut être reproduite, afin d'explorer la familiarité et la maîtrise des participants du sujet représenté sans encourir de risque pour le patient en vie réelle. Ceci s'applique essentiellement pour les sciences cliniques comme la médecine aigue.

En matière d'histologie et d'anatomie pathologique, nous avons essayé d'élucider la filiation tissu normal → tissu lésionnel à travers la scénarisation des cas clinico-pathologiques en utilisant la lame virtuelle. Bien que les activités de simulation se déroulent souvent dans un espace de simulation dédié, les scénarios en matière d'histologie et d'anatomie pathologique peuvent, avec de la planification, être facilités de manière efficace et efficiente dans le laboratoire d'anatomie pathologique à la faculté de médecine ou au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech. Il est important d'inclure les considérations environnementales dans la phase de conception du scénario.

Le scénario comprend deux volets, un volet clinique qui comporte une vignette clinique représentative de la problématique relative au patient (motif de consultation), les différentes explorations (endoscopie, bilans biologiques, imagerie etc...), et un volet informatique représenté par le logiciel visionneur des lames virtuelles conçu pour la visualisation des lames numérisées des différents prélèvements réalisés. Une courte session de coaching appelée "pré-briefing" est utile pour établir la confiance de l'étudiant, et ceci en le familiarisant avec la lame virtuelle et ce nouveau concept de l'enseignement par simulation. L'objectif étant de permettre un état cognitif similaire à un véritable scénario de raisonnement anatomo-clinique et prise de décision

diagnostique anatomo-pathologique réelle. La mise en situation correspond à la séance de visualisation des lames virtuelles par l'apprenant.

Le scénario est ensuite suivi d'un débriefing, au cours duquel l'enseignant encourage les participants à discuter le cas, en guidant la discussion pour s'assurer que les objectifs du scénario sont clairement transmis. En outre, le débriefing favorise l'acquisition et le maintien des compétences cliniques dans divers domaines de performance (cognitif, comportemental, etc.).

Le débriefing en matière d'histologie et d'anatomie pathologique intéresse essentiellement l'aspect cognitif, et ceci à travers la discussion de l'histologie normale du tissu prélevé ainsi que les différentes modifications histopathologiques depuis le tissu normal jusqu'au tissu lésionnel passant par les états intermédiaires. La discussion peut être enrichie en incitant les apprenants à relever les différents facteurs de risques contribuant à la survenue de ces altérations histopathologiques à la lumière de ce qui est acquis par l'apprenant.

Voir en fiche annexe "scénario en histologie et initiation à l'anatomie pathologique"

1.3 Méthode d'évaluation

Dans le souci du respect du concept de l'alignement pédagogique, la méthode d'évaluation de cet enseignement par LV doit être adaptée. Nous envisageons que cette évaluation – à ses deux niveaux formatif et sommatif – se fasse par le partage de LV en présentiel ou à distance avec les étudiants de la promotion cible via la plateforme de la FMPM. Ces étudiants seront amenés à visualiser ces lames numérisées, à reconnaître et annoter les structures histologiques normales désignées par l'enseignant, ainsi qu'à discuter des images d'applications pathologiques à travers de situations anatomocliniques.

2. Volet informatique (création de la plateforme de la lame virtuelle) :

2.1. Laboratoire virtuel d'histologie-FMPM

Le Laboratoire virtuel d'histologie-FMPM est un laboratoire d'enseignement virtuel qui permet aux étudiants et au personnel enseignant d'accéder à distance à la base de données de LV scannés par le scanner Leica et de les visualiser par le logiciel gratuit ImageScope.

a. Mise en place

Le Laboratoire virtuel d'histologie-FMPM est installé sur un serveur virtuel VMWARE ESXI(A) disponible à la FMPM et dans ce dernier installé une machine virtuelle VM sous windows 7 qui contient le logiciel ImageScope. La connexion au laboratoire virtuel se fait d'une façon sécurisée par Fortinet VPN (B) et RDP (C) à travers le Serveur Firewall Fortigate (D) de la FMPM.

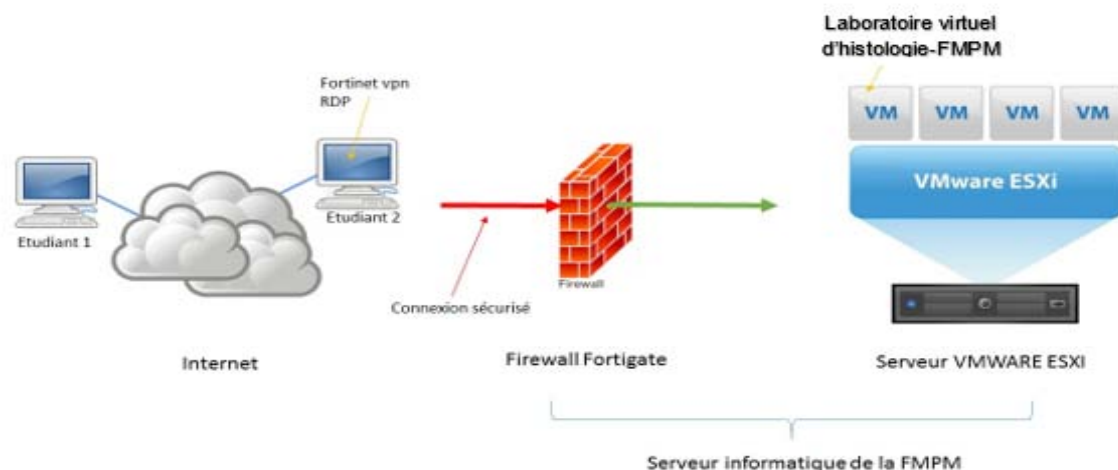


Figure 4 : Réseau de connexion au laboratoire virtuel.

b. Description des serveurs :

b.1. *VMWARE ESXI (A)*

VMware ESX un hyperviseur qui permet une gestion plus précise des ressources pour chaque machine virtuelle et de meilleures performances. ESXi s'installe directement sur un serveur physique, ce qui permet de partitionner ce dernier en plusieurs serveurs logiques appelés

machines virtuelles (VM).



Figure 5 : Le serveur ESXI de la FMPM HP Proliant DL380 G9 de processeur Xeon E5-2620V3 2.4 GHz.

b.2. Serveur Firewall Fortigate (Sécurisation sur réseau) (D)

Le serveur Firewall de protection réseau de la FMPM Fortinet Fortigate est un serveur de sécurité tout en un qui regroupe le pare-feu, antivirus, système de prévention d'intrusion, VPN, filtrage Web, antispam, etc..... Le système permet également de manager de manière centrale les antivirus/firewalls locaux et clients VPN sur l'ensemble du réseau C'est un service mis en place sur une solution hardware, et il est plus performante et plus stable que les solutions basées sur linux ou Windows



Figure 6 : Serveur Firewall Fortigate.

c. Les logiciels nécessaires pour accéder à la plateforme :

c.1. Fortinet VPN :

FortiClient est un utilitaire de protection compatible avec Windows, iOS et Android, qui permet aux étudiants un accès fiable et sécurisé au laboratoire virtuel d'histologie- FMPM. FortiClient est

une suite de sécurité proactive et efficace contre les menaces du web, basant son système de protection sur 3 axes principaux : protection proactive, gestion des vulnérabilités et accès à distance sécurisée. Développé par Fortinet, FortiClient offre une solution de sécurité afin de gérer individuellement la surveillance et la protection du laboratoire virtuel du serveur informatique de la FMPM. Pour encore renforcer la sécurité, le logiciel intègre un VPN (Virtual Private Network) en IPSec et SSL pour accéder à distance au réseau de la FMPM. FortiClient est disponible au téléchargement par Licence de la FMPM.

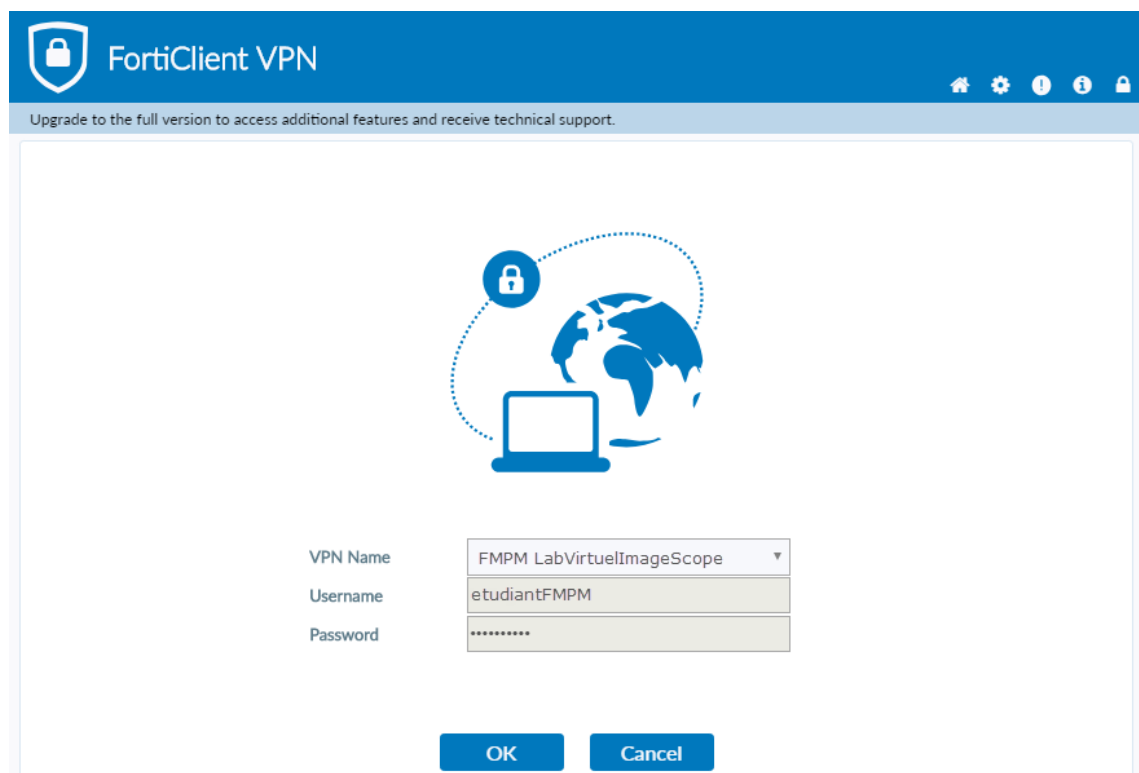


Figure 7 : Fortinet apps compatible iOS Android et Windows

c.2. Remote Desktop Protocol :

Remote Desktop Protocol (RDP) est un protocole qui permet aux étudiants de se connecter sur le serveur du laboratoire virtuel d'histologie FMPM sur le port TCP 3389 et exécuter le logiciel Image Scope.

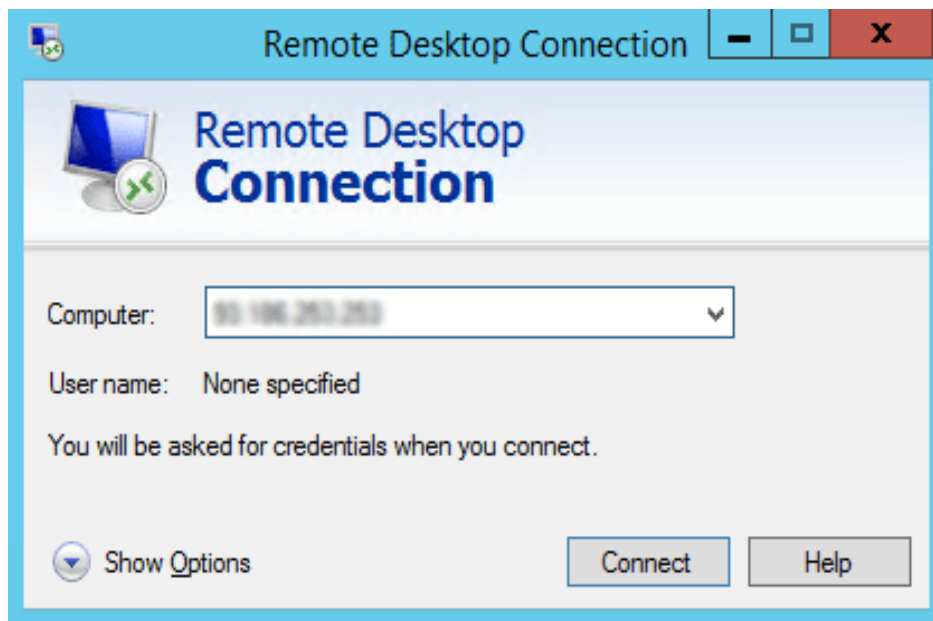


Figure 8 : Remote Desktop Connection.

c.3. ImageScope :

ImageScope est une application qui permet de visualiser des images prises par le scanner Leica Biosystems. De plus, avec ce programme on peut régler le grossissement pour voir le panoramique ou zoomer, comparer différentes tâches, annoter les zones d'intérêt, effectuer une analyse d'image.

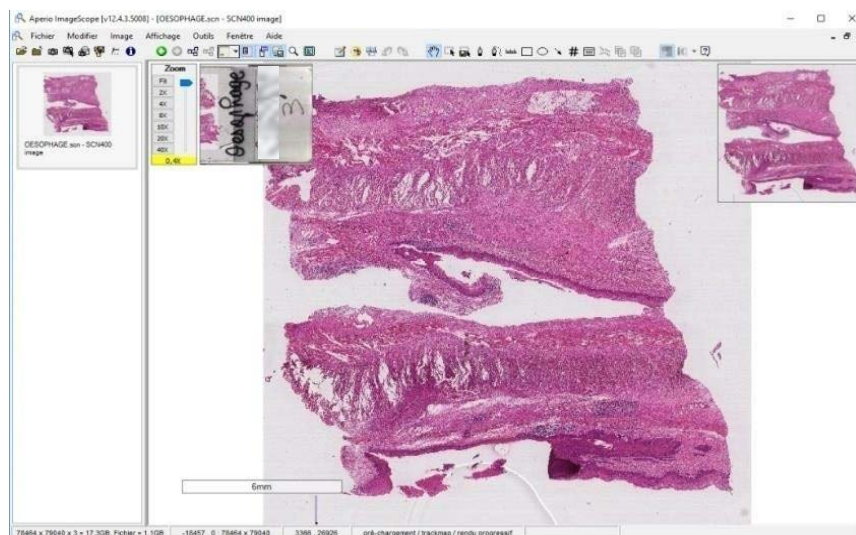


Figure 9: Logiciel ImageScope est un programme gratuit compatible avec l'environnement Windows XP /Vista / 7 / 8 / 10.

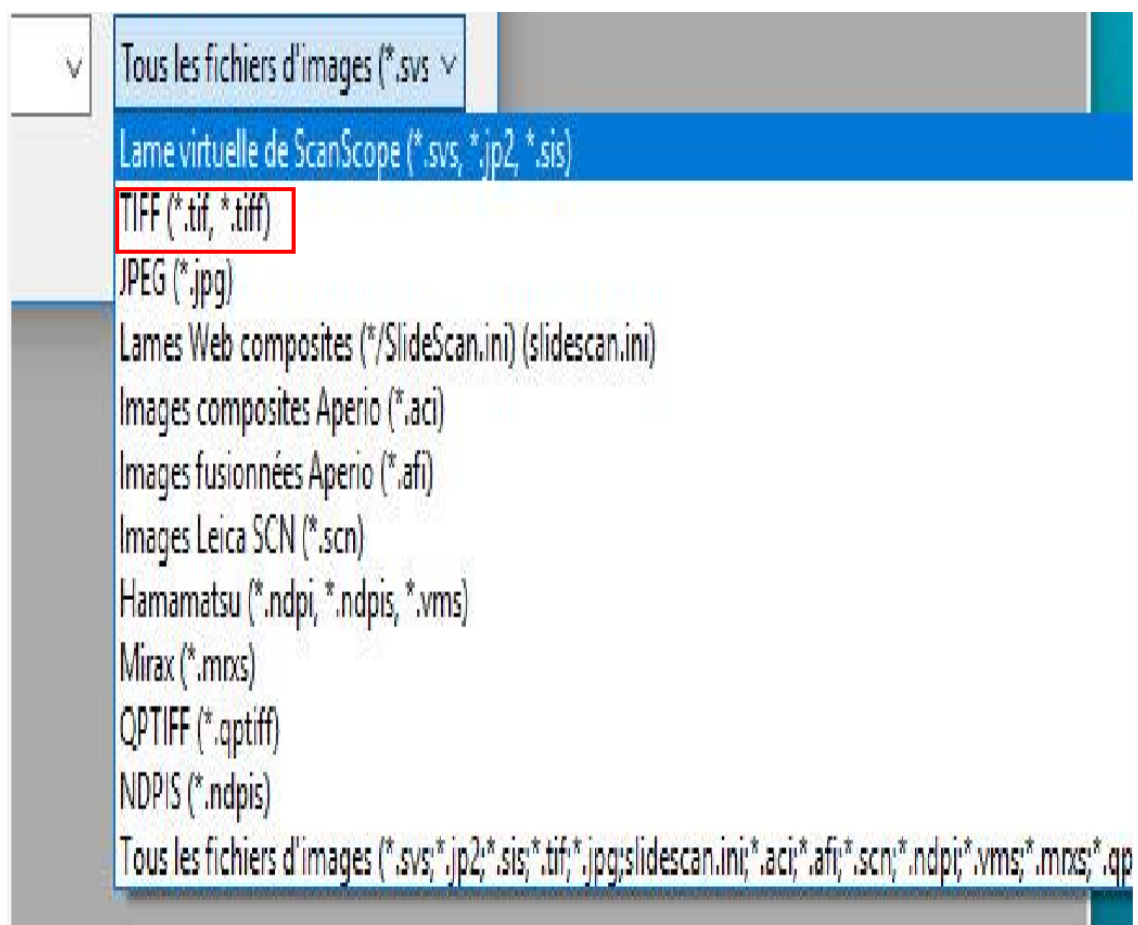


Figure 10 : Les fichiers compatibles avec le logiciel



RESULTATS



I. Icône principale du laboratoire virtuel :



Figure 11 : Icône du laboratoire virtuel.

II. L'accès au contenu du laboratoire virtuel :

L'accès à la plateforme est un processus multi-étape nécessitant des logiciels et des données d'utilisateur, ces données seraient à la disposition des étudiants ainsi que le guide de connexion.

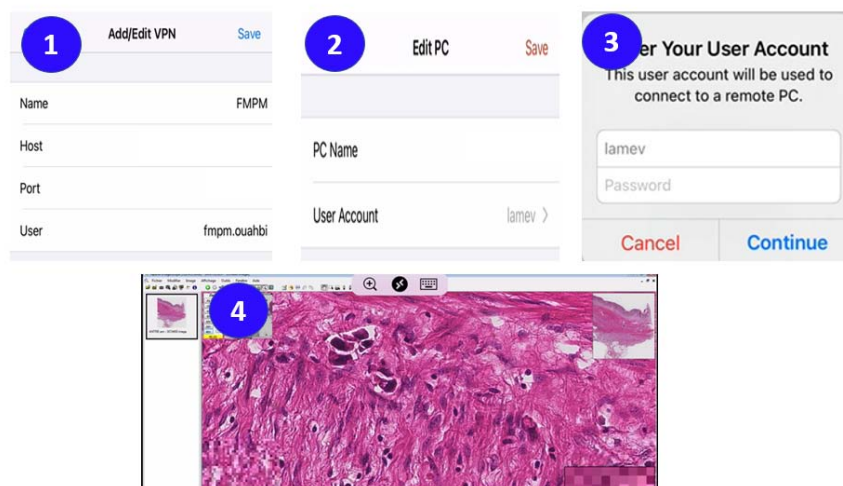


Figure 12 : Les étapes à suivre pour se connecter au laboratoire virtuel d'histologie-FMPM.

La base de données assure le stockage et la centralisation des images des lames scannées sur le réseau de la FMPM, ce qui permet aux étudiants connectés au laboratoire virtuel d'histologie de les visualiser même à distance.

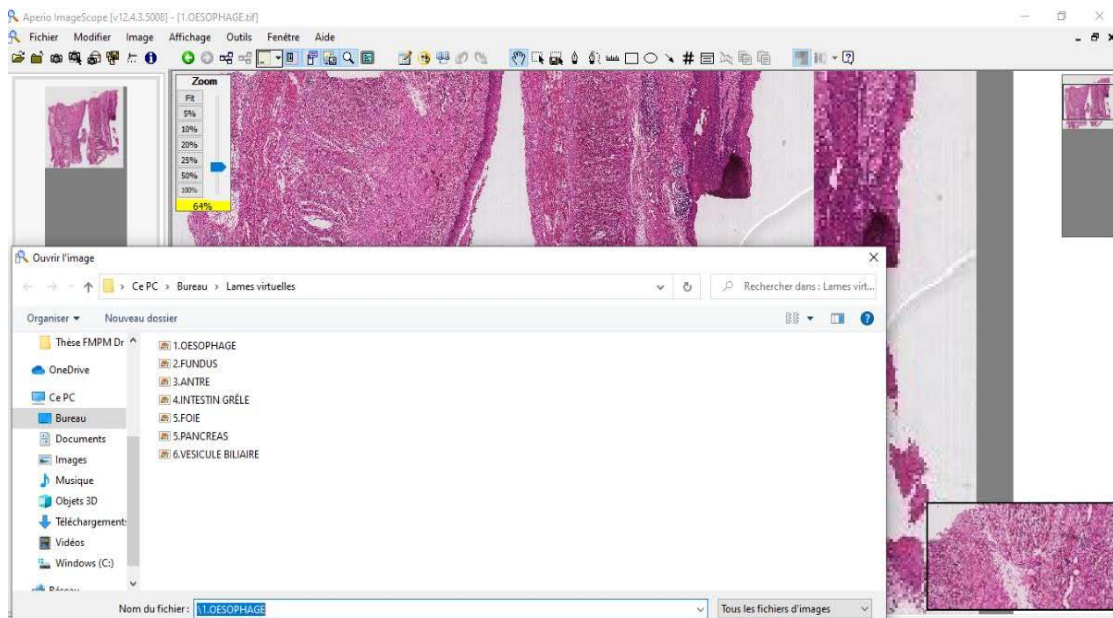


Figure 13 : Liste des lames numérisées sur le réseau de la FMPM.

III. Guide de visualisation des lames virtuelles :

"Voir la fiche annexe"



DISCUSSION



I. Généralités :

1. La simulation en santé :

“Le terme simulation en santé correspond à l'utilisation d'un matériel (comme un mannequin ou un simulateur procédural), de la réalité virtuelle ou d'un patient standardisé pour reproduire des situations ou des environnements de soin, dans le but d'enseigner des procédures diagnostiques et thérapeutiques et de répéter des processus, des concepts médicaux ou des prises de décision par un professionnel de santé ou une équipe de professionnels “ [5]. L'objectif éthique prioritaire « jamais la première fois sur le patient ».

La simulation haute-fidélité permet l'apprentissage des deux types de compétences (techniques et non techniques). Son efficacité est documentée dans les domaines suivants [6] :

- ✓ Acquisition de connaissances.
- ✓ Application de procédures simples et complexes.
- ✓ Communication.
- ✓ Confiance en soi.
- ✓ Réflexion critique (critical thinking).
- ✓ Travail en équipe.
- ✓ Prise de décision.

Le type de simulation le plus approprié, doit être choisi en fonction des objectifs pédagogiques et du niveau des apprenants.



Figure 14 : Les différentes techniques de simulation en santé (HAS).

2. La simulation à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech [7] :

La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech dispose d'un centre de simulation et d'innovation en sciences de la santé (CSI2S) qui a vu le jour grâce aux efforts colossaux de l'université Cadi Ayyad, du corps décanal, du corps enseignant de la faculté et plus particulièrement professeur Ahmed Rhassane EL ADIB. Ce centre fonctionne comme un laboratoire universitaire (développant de la pédagogie et de la recherche), et se concentre sur la pédagogie médicale en utilisant l'Enseignement basé sur les technologies numériques et la simulation. Le centre vise à améliorer l'enseignement médical et paramédical en plaçant l'étudiant comme acteur de sa propre formation, et à améliorer la qualité et la sécurité des soins en renforçant la notion de gestion des risques en médecine. Grâce à la mise en jeu de ces différents outils qui permettent de reproduire de façon plus ou moins réaliste des situations cliniques, la simulation permet une amélioration importante de la formation des professions médicales. Cette amélioration est notamment liée à la participation active et à l'adhésion forte des apprenants dans ce processus d'apprentissage. Elle permet également de combler, de faciliter et d'homogénéiser la formation médicale.



Figure 15 : Logo du centre de simulation (CSI2S).



Figure 16 : Les différentes ressources pédagogiques dont dispose le centre de simulation (CSI2S) à la FMPPM.

3. La simulation dans l'enseignement des sciences fondamentales :

L'enseignement traditionnel des sciences fondamentales repose sur des images, des textes, des cours magistraux... Toutes ces méthodes obligent l'apprenant à se faire une image mentale d'un organe ou d'une structure. La simulation sous ses différentes formes peut être utilisée pour enseigner les sciences fondamentales.

3.1. Expérience des universités étrangères :

a. Dans l'enseignement de la physiologie :

La faculté de médecine de l'université Drexel a adopté la simulation comme approche pédagogique pour l'enseignement de la physiologie cardio-vasculaire avec comme objectif principal la facilitation de l'apprentissage des courbes de fonction cardio-vasculaire et l'aide aux étudiants de la 1^{ère} année médecine à développer des stratégies thérapeutiques de l'insuffisance cardiaque [8]

b. Dans l'enseignement de la biochimie :

La simulation a été également utilisée pour enseigner les concepts de biochimie. Van Winkle et al. ont créé des scénarios de simulation joués par des patients standardisés au profit des étudiants de la 1^{ère} année médecine à l'Université de Médecine Ostéopathique de. Ces patients présentent des problèmes cliniques, l'étudiant jouant le rôle du médecin posait les questions pertinentes aux patients concernant leurs plaintes. Ces plaintes étaient conçues pour refléter des concepts biochimiques spécifiques [9].

c. Dans l'enseignement de la pharmacologie :

Une enquête pédagogique a été menée par Hassan et al. dans le département d'anesthésiologie pour la formation des étudiants en médecine et des infirmiers de la salle de réveil sur la pharmacologie des opioïdes pour la gestion de la douleur postopératoire afin de reconnaître les effets respiratoires des opiacés et de choisir l'agent réversible adéquat [10].

d. Dans l'enseignement de l'hématologie fondamentale :

Peu d'articles ont abordé l'enseignement de l'hématologie fondamentale par simulation. Elle consiste surtout à l'utilisation de la lame virtuelle comme moyen pédagogique pour l'apprentissage à l'interprétation des aspects morphologiques des cellules sanguines [11].

3.2. La simulation dans l'enseignement de l'anatomie (expérience du laboratoire d'anatomie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech) :

Le laboratoire d'anatomie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech a adopté les ressources pédagogiques dont dispose le centre de simulation (CSI2S) pour l'enseignement de l'anatomie, et cela à travers des modèles anatomiques, un logiciel interactif, une table de dissection virtuelle (anatomage) avec modélisation anatomique 3D et des cadavres synthétiques (SynDaver). Contrairement aux méthodes d'enseignement traditionnel, ces nouvelles ressources pédagogiques permettent à l'étudiant de voir réellement comment une structure existe dans le corps sans avoir à se faire une image mentale. Cela permet de répondre à l'un des objectifs majeurs de l'enseignement de l'anatomie, à savoir l'emplacement d'une structure ou d'un organe dans le corps et leurs rapports anatomiques. Ces acquisitions facilitent mieux l'apprentissage de la fonction clinique.



Figure 17 : Utilisation de la table de dissection anatomique (anatomage) dans l'enseignement de l'anatomie au profit des étudiants de la 1^{ère} année de la FMPPM.



Figure 18 : Enseignement de l'anatomie par cadavre synthétique (SynDaver) au profit des étudiants de la 1^{ère} année à la FMPM.

a. Dans l'enseignement de l'histologie et l'initiation à l'anatomie pathologique :

L'histologie, autrefois appelée anatomie microscopique, est la branche de la biologie et de la médecine qui étudie les tissus biologiques. Elle se situe au carrefour de la biologie cellulaire, l'anatomie, la biochimie et la physiologie. L'analyse des tissus se fait grâce au microscope optique. De point de vue étymologique, le nom microscope est formé à partir de deux termes grecs «mikros», qui signifie petit et « skopein », qui signifie observer. D'après son étymologie, ce mot signifie "qui permet d'observer ce qui est petit". Par définition, le mot microscope désigne un instrument d'optique composé de plusieurs lentilles, qui sert à donner d'un objet une image plus grande que la réalité, ce qui permet d'observer précisément des objets minuscules ou microscopiques [Wikipedia].



Figure 19 : Microscope optique Leica DM3000.

Les avancées technologiques ont exploité les caractéristiques du microscope optique pour produire la microscopie virtuelle ou la lame virtuelle (LV).

II. La lame virtuelle ou microscopie virtuelle :

1. Introduction

Le mot virtuel désigne la simulation d'un environnement réel par des images de synthèse tridimensionnelles [Larousse]. La lame virtuelle ou microscopie virtuelle dans les pays anglo-saxons est la reproduction numérisée du contenu optique d'une lame de verre histologique ; appelée lame entière (Whole Slide Imaging ou WSI). Elle nécessite l'acquisition d'un scanner de lames, de serveurs, de logiciels de mise en ligne adossés à un site web (dans notre projet, c'est la plate-forme de la eFMPM) et d'une bande passante adaptée.

2. Histoire de la microscopie optique [12]

Environ un siècle avant J.-C., on a découvert qu'on pouvait voir une image agrandie d'un petit objet en utilisant une lentille transparente de forme sphérique ayant un pouvoir d'agran-

dissement de plus de dix fois, mais c'est insuffisant pour observer clairement les détails des petits objectifs [13]. En 1590, Hans et Zacharias Hansen ont inventé le tout premier microscope composé de deux lentilles placées dans un tube ne grossissant que trois ou quatre fois. En 1610, Galileo Galilei improvise un microscope en utilisant son télescope à l'envers.

En 1665, Robert Hooke étudie divers objets avec son microscope en forme de tube agrémenté d'un condenseur de lumière archaïque.

En 1673, Anthony Van Leeuwenhoek, drapier qui a utilisé des perles de verre comme « loupe» pour inspecter la qualité des tissages. Il fabrique un microscope avec une minuscule bille de verre sertie dans une lame métallique. L'ensemble était tenu très près de l'œil, face à la lumière, et permettait d'obtenir des grossissements allant jusqu'à trois cents.

En 1674, il décrit pour la première fois les microorganismes tels que spermatozoïdes... [14].



**Figure 20 : Anton Van Leeuwenhoek et son microscope
(1632-1723).**



Figure 21 : Microscope optique (1886).

3. Histoire de la lame virtuelle :

Depuis l'introduction des lames WSI (Whole Slide Imaging), la lame virtuelle est devenue un domaine florissant. La numérisation d'une lame de verre d'histologie entière a été une véritable révolution et a donné lieu à de nombreuses applications pédagogiques et de recherche [15]. L'état d'art en matière de l'enseignement de l'histologie est le WSI, c'est un outil important qui a révolutionné les approches pédagogiques classiques, et qui a pu soutenir les anatomo-pathologistes dans l'établissement des diagnostics à distance et la recherche scientifique en incluant l'intelligence artificielle dans ce sens. Les premiers scanners des lames WSI ont été introduits à la fin des années 1990 [16]. Avant l'ère de ces scanners, la production des images numériques en anatomo-pathologie se fait en grande partie par des *caméras montées sur les microscopes* [17]. L'utilité clinique de ces images numériques statiques a été très limitée du fait que la capture d'image n'intéresse qu'une partie spécifique d'une lame de verre. Le microscope robotisé a été largement utilisé en télépathologie car il permettait au pathologiste d'examiner la lame de verre toute entière, et peut atteindre un niveau de précision diagnostique plus élevé [18]. Les capacités du microscope robotisé ont cependant commencé à être incorporées dans plusieurs scanners du (WSI). La technologie (WSI) permet un balayage haute résolution d'une

lampe de verre entière. En 1997, Ferreira et al. ont créé un microscope virtuel capable de capturer de grandes zones d'une lame en utilisant la microscopie robotisée [19]. Après l'évolution majeure du (WSI), Interscope Technologies créa un système automatisé à grande vitesse ayant comme objectif de produire des diapositives entières haute résolution, de manière rapide et des coûts de fonctionnement raisonnables [20].



Figure 22 : Microscope robotisé, la caméra montée sur le microscope est reliée à une unité d'ordinateur.

4. Système d'acquisition des lames virtuelles :

N.B : Il n'y a pas de conflits d'intérêts connus associés à cette publication

Les appareils de microscopie virtuelle à haute résolution sont composés d'un système de microscopie optique, d'un système d'acquisition, d'un logiciel contrôlant le processus de numérisation et d'un visionneur de lames numériques (viewer). Les systèmes d'acquisition sont représentés soit par les microscopes robotisés ou le scanner. Les microscopes robotisés gardent les fonctionnalités d'un microscope optique ordinaire à savoir les oculaires, les lentilles, le contrôleur de positionnement et de la luminosité. Un autre composant très important de ces systèmes est la caméra reliée au microscope, le tout contrôlé par un logiciel. Les scanners de lames comprennent des composants similaires à ceux utilisés dans les microscopes robotisés mais avec quelques modifications, telles que l'absence d'oculaires et absence du contrôle de positionnement.

Vendor	WSI scanner model
3DHistech	Pannoramic SCAN II, 250 Flash
DigiPath	PathScope
Hamamatsu	NanoZoomer RS, HT, and XR
Huron	TISSUEScope 4000, 4000XT, HS
Leica*	ScanScope AT, AT2, CS, FL SCN400
Mikroscan	D2
Olympus	VSI20-SL
Omnyx	VL4, VLI20
PerkinElmer	Lamina
Philips	Ultra-Fast Scanner
Sakura Finetek	VisionTek
Unic	Precice 500, Precice 600x
Ventana**	iScan Coreo, iScan HT
Zeiss	Axio Scan.ZI

Figure 23 : Les scanners de lame de verres entière (WSI) actuellement disponibles dans le commerce [21].

Le scanner dont dispose le service d'anatomie-pathologique du CHU Mohamed VI de Marrakech est le scanner **LEICA SCN400** (Fig. 25).



Figure 24 : Scanner Leica SCN400 dont dispose le service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech.

5. Processus de numérisation des lames virtuelles :

En général, le processus de numérisation comprend quatre étapes clés [22] : 1–

L'acquisition d'images (capture).

- 2– Le stockage et gestion (sauvegarde).
- 3– La manipulation et annotation (édition) [Viewer].
- 4– La visualisation, l'affichage ou la transmission (partage) d'images [Viewer].

Ce cycle est le pilier du traitement de chaque image numérisée en matière de la lame virtuelle.



Figure 25 : Chriot où on met les lames à numériser.



Figure 26 : Processus de numérisation d'une lame de verre entière au service d'anatomie pathologique du CHU Mohamed VI via le scanner LEICA SCN 400.

Le WSI comporte deux éléments clefs :

- Le matériel informatique (Hardware).
- Le logiciel (Software). **Le matériel informatique :**
 - ✓ Microscope avec objectif.
 - ✓ Source de lumière (champ clair ou fluorescente).
 - ✓ Robot pour charger et déplacer les lames de verre.
 - ✓ Caméras numériques pour la capture d'images.
 - ✓ Ordinateur. **Le logiciel :**
 - ✓ Pour manipuler, gérer et visualiser les lames numérisées (Viewer).

Les lames numérisées, sont composées de pixels disposés en matrice de lignes et de colonnes. La qualité d'une image numérisée dépend principalement de l'étape qui précède la numérisation, notamment la préparation des tissus et la qualité des colorants utilisés, les paramètres d'acquisition (l'ouverture numérique de l'objectif et le capteur d'image) et les caractéristiques d'affichage (la résolution du moniteur). Pour les scanners de lames entières, la résolution de la capture d'image est un paramètre de qualité important. Le processus de

numérisation comporte plusieurs défis. En ce qui concerne l'acquisition d'images, la variabilité des lames de verre (par ex, le mauvais alignement des lamelles et le dépassement des étiquettes adhésives) et la présence d'artefacts (la poussière, les plis des tissus et les bulles d'air) peuvent constituer un obstacle. L'utilisation de formats de fichiers d'image propriétaires par les fabricants de scanners de lames limite leur interopérabilité. Pour l'obtention d'une lame numérisée, le système de numérisation utilise différents plans multi résolution qui permettent de charger des régions plus petites sans avoir à télécharger l'image entière. Les plans de basse résolution sont empilés au-dessus des régions de haute résolution selon une architecture pyramidale (Fig.29-30) de sorte que l'échantillonnage de chaque sous-région permet d'accéder aux couches adjacentes d'intérêt, sans charger de grandes quantités de données avec une meilleure qualité d'image.

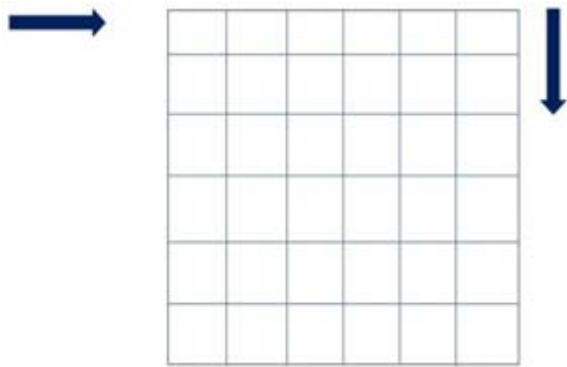


Figure 27 : La numérisation d'une région d'intérêt par un microscope motorisé s'effectue par l'acquisition de tuiles carrées ou rectangulaires en parcourant la lame, avec des déplacements de zones en zones contiguës, d'un coin de la lame au coin opposé.



Figure 28 : La numérisation d'une région d'intérêt par un scanner s'effectue par une acquisition de longues bandes rectangulaires contiguës d'un coin de la lame ou de la région sélectionnée au coin opposé.

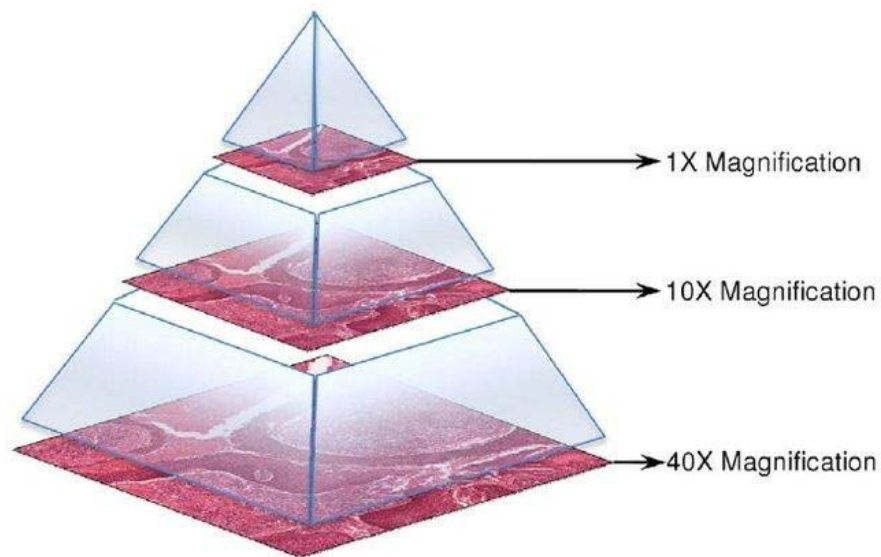


Figure 29 : Les slides numérisées sont stockées dans une structure pyramidale [23].

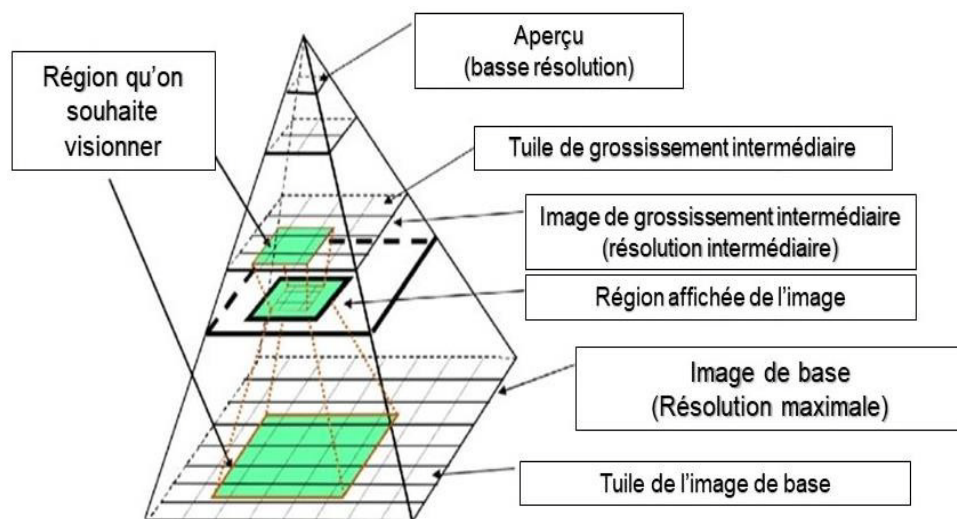


Figure 30 : Modèle pyramidal : images à différentes résolutions du sommet à la base.

Comme le montre la (Fig.29–30), le WSI est constitué de plusieurs images à différentes résolutions (l'altitude de la pyramide correspond au niveau de zoom).

La base de la pyramide est constituée des données de l'image de plus haute résolution telle qu'elle a été capturée par le logiciel. Chaque image de la pyramide peut être stockée sous la forme d'une série de tuiles, afin de faciliter la récupération rapide de sous-régions arbitraires de l'image [24].

Les étapes du processus de numération :

La première étape du processus de numérisation de la lame de verre entière consiste à une capture de l'ensemble de la lame à très faible grossissement, permettant de sélectionner tout ou partie de la lame à numériser, à cette étape, le contraste ou la luminosité peuvent être modifiés.

La deuxième étape consiste à la création d'un plan de mise au point : l'échantillon étant nécessairement d'épaisseur hétérogène, le système définira alors la cartographie des variations de mise au point de l'objectif. La balance des blancs et le contraste peuvent être modifiés.

La troisième étape correspond à la numérisation proprement dite. Le microscope motorisé prend une série de clichés de champs carrés ou rectangulaires (tuiles) en se déplaçant de zone en 14 zones contiguës, d'un coin de la lame au coin opposé (**Fig.27**). Le scanner quant à lui numérise de longues bandes rectangulaires contiguës d'un coin de la lame ou de la région d'intérêt sélectionnée au coin opposé (**Fig.28**). Ces séries de fichiers sont assemblées en une image de dimension maximale. Ainsi, l'image finale est une mosaïque composée de multiples fichiers.

Le logiciel génère ensuite les grossissements intermédiaires à partir de l'image la plus détaillée grâce à des algorithmes de redimensionnement. Cette image produite est dite pyramidale (**Fig.29–30**) composée de plusieurs fichiers ou régions d'intérêt, chacun étant désigné par des coordonnées (X, Y, Z, G) désignant à la fois l'emplacement dans l'image (en largeur, longueur et hauteur ; X, Y et Z) et le grossissement (G). Toutefois, le système peut également générer une seule image « plate » de format usuel (bmp, tiff, jpeg, etc.) en deux dimensions en assemblant les tuiles acquises pour un grossissement donné [25]. La durée de la numérisation et la taille du fichier généré sont proportionnelles à la surface à numériser, au nombre de plans focaux et au grossissement choisi, exemple : une lame qui comporte un échantillon de 20 mm × 15 mm sera numérisée avec un objectif 40x en 5 à 10 min. En fonction de la compression choisie, elle occupera entre 1 et 10 gigaoctets (Go) pour une définition de l'ordre du gigapixels (109 pixels). Il existe deux modes de compression d'images, avec et sans perte d'information (lossless et lossy). La méthode de compression sans perte d'information est complètement réversible mais ne permet pas un ratio de plus de 3 pour 1. L'avantage de l'algorithme de compression utilisé par le mode JPEG c'est de

réduire la taille du fichier sans affecter la qualité perçue par l'œil humain. Cependant, cette méthode introduit des artéfacts numériques sur l'image. Ceci est très important et doit être pris en compte si le fichier sera utilisé pour de nouvelles analyses à l'avenir. Afin de s'assurer que la compression en mode JPEG ne dégrade pas la qualité de l'image, certains auteurs ont comparé la fiabilité diagnostique des images basées sur la compression JPEG avec des images non compressées (TIFF ou bitmap). Les résultats d'un essai clinique randomisé n'ont pas montré de changements significatifs de qualité d'image entre les deux groupes, qu'il s'agisse d'une image compressée à 90% ou d'une image non compressée. Le système d'acquisition de LV (LEICA SCN 400) dont dispose le service d'anatomie-pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech est accompagné d'un logiciel de visualisation (viewer) propre (Aperio ImageScope – Pathology Slide Viewing Software). Le visionneur de lames peut être installé localement sur l'ordinateur de l'utilisateur. Celui-ci pourrait donc observer la LV qu'il aura stockée localement. Un visionneur installé localement peut également se connecter à un serveur distant qui lui transmet des flux d'images à travers le réseau. Enfin, la visualisation peut être faite en se connectant à une application web avec un navigateur internet usuel.

Il y a trois priorités pour les logiciels de visualisation [26] :

- La qualité des images.
- La rapidité de leur affichage.
- La compatibilité avec les ordinateurs ou périphériques utilisés.

La diffusion de la LV à distance nécessite une bande passante qui dépend de plusieurs éléments à savoir :

- La résolution de la fenêtre d'affichage à l'écran.
- Le nombre d'utilisateurs connectés au système.
- Le poids de la lame (en octets).
- Une connexion internet satisfaisante comme l'ADSL (Asymmetric Digital Subscriber Line) de 10 Mégabits par seconde (Mbps).

La vitesse de numérisation d'une grande surface à fort grossissement peut prendre du temps et cela constitue un enjeu technique majeur. Ce problème se pose surtout avec les systèmes d'acquisitions de LV ne comportant qu'un seul axe optique. La solution est de ne numériser que les lames pertinentes après les avoir examinées sous microscopie optique [27].

Le visionneur « Viewer » :

Le viewer doit être installé sur un ordinateur distant pour que la banque de lames virtuelles soit accessible à la consultation.

Le visionneur Aperio ImageScope permettra de :

- ✓ Visualiser des eSlides depuis n'importe quel poste de travail.
- ✓ Partager et discuter des eSlides en temps réel sur plusieurs sites distants en utilisant le mode eSlide conferencing.
- ✓ Visualiser plusieurs eSlides simultanément.
- ✓ Appliquer des réglages de contraste et de luminosité.
- ✓ Analyser des eSlides entières ou des régions sélectionnées en utilisant des algorithmes.
- ✓ Visualiser, annoter et analyser les images scannées.
- ✓ Etablir une interface directe avec un scanner Aperio via une connexion réseau pour visualiser des diapositives "en direct" et dans différents plans focaux.
- ✓ Pivoter les images et les étiquettes eSlide.
- ✓ Utiliser la gestion intégrée des couleurs Aperio pour visualiser les eSlides afin de s'assurer que ces dernières s'affichent avec des couleurs précises.
- ✓ Utiliser la fonction Qualité d'image (IQ) pour optimiser la visualisation d'un eSlide.
- ✓ Ajouter et gérer différents types d'annotations d'images eSlide.
- ✓ Etablir une interface avec Aperio ePathology ImageServer et Aperio eSlide Manager.
- ✓ Effectuer instantanément un panoramique et un zoom sur n'importe quelle région

de la diapositive.

- ✓ Exporter une région ou des régions sélectionnées d'une eSlide vers un fichier dans un choix de formats.

Le viewer supporte plusieurs formats :

- ✓ Scanscope virtual slides (.SVS).
- ✓ Fichiers JPEG (.JPG et .JP2).
- ✓ Fichiers TIFF et TIF (C'est le format dont dispose notre scanner)
- ✓ Aperio fluorescent images (Aperio Fused Image, .afi).
- ✓ Fichiers CWS- Composite WebSlides.
- ✓ Fichiers Hamamatsu NanoZoomer- Fichiers NDPI, NDPIS, et. VMS.
- ✓ Fichiers 3D Histech MRXS / MRXS FL- Les images MRXS et MRXS FL sont des images composites qui consistent en un groupe de fichiers DAT.
- ✓ ScanScope image set .sis.
- ✓ Fichiers SCN.
- ✓ Vectra QPTIFF.

6. Les applications de la lame virtuelle :

Ces dernières années, la technologie de la lame virtuelle a permis de partager les informations d'une lame de verre à travers le monde pour la téléconsultation, les collaborations interrégionales, l'archivage ou encore l'enseignement.

6.1. La lame virtuelle a été appliquée dans plusieurs champs :

a. En télépathologie :

“la télépathologie est un champ spécialisé de la télémédecine qui consiste en la pratique de l'anatomopathologie à distance. L'obtention d'un second avis est une des applications de la télépathologie notamment grâce au développement de la lame virtuelle (numérisation de lame de verre entière).” La Haute Autorité de Santé (HAS) 2009

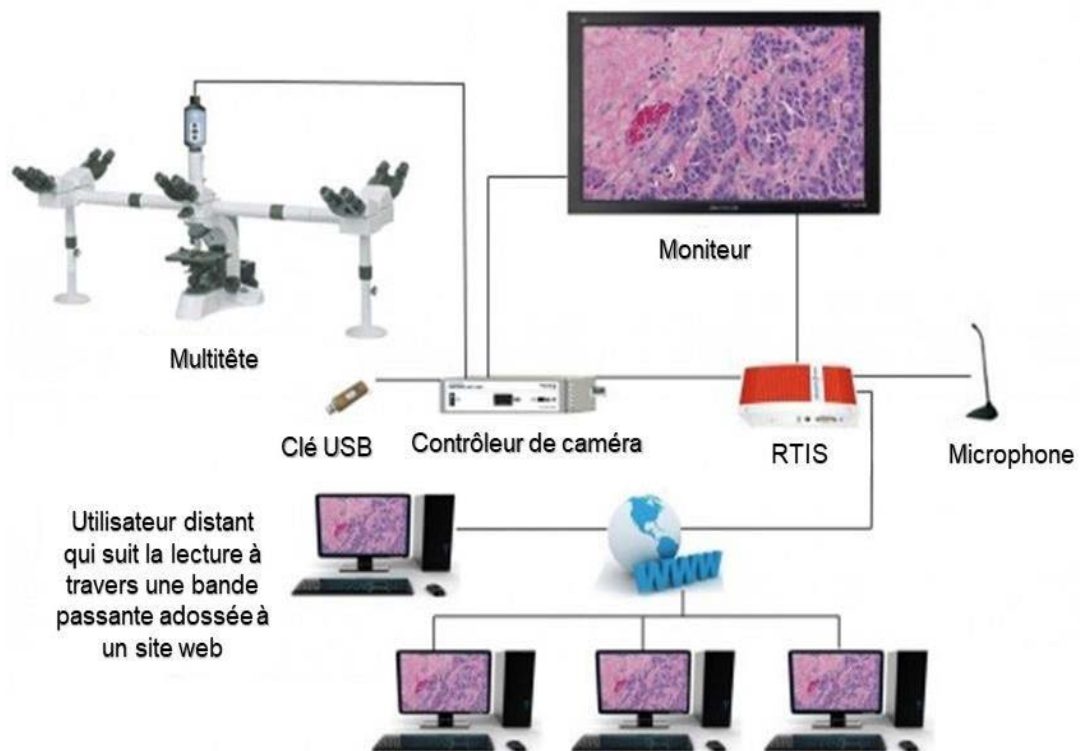


Figure 31 : Télépathologie en temps réel [28].

RTIS : Realtime Telepathology Imaging System (™)

b. En pédagogie :

b.1. Dans l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie-pathologique :

La lame virtuelle en matière de l'enseignement de l'histologie consiste à l'utilisation des images microscopiques numérisées à haute résolution ce qui permet à un grand nombre d'étudiants de consulter en même temps les lames virtuelles et leur offre la possibilité de

comparer et de distinguer ce qui est normal et ce qui est pathologique [30]. Cette flexibilité permet aux étudiants d'explorer les caractéristiques histologiques des tissus à l'état normal, d'établir la relation structure-fonction et les initie aux modifications et lésions élémentaires survenues en cas de pathologie [31].

La lame virtuelle a été mise en œuvre dans les cours d'histologie et d'histopathologie dans de nombreux pays :

- En Australie [32].
- Aux États-Unis [33,34].
- Dans le monde entier [34,35].

- **L'Université de Nouvelle-Galles du Sud (Australie) [36]** ; Ku-mar et al., 2004 ont introduit avec succès la microscopie virtuelle en 2003-2004, dans le cadre de l'enseignement de l'anatomie-pathologique au profit des étudiants de la troisième année de médecine. Les images sont servies à l'aide du logiciel de serveur de lames virtuelles Neuroinfo (V 1.0.5 ; MicroBrightField, Williston, VT) et rendues accessibles via une application Java dans le navigateur Web sur les ordinateurs du laboratoire d'enseignement. Les laboratoires de l'université sont délibérément basés sur des postes de travail partagés afin de promouvoir la discussion et l'apprentissage collaboratif.
- **A l'université de Paris 11 (France) [37]**, une expérience de l'enseignement par la lame virtuelle a été rapportée en 2007-2008. Elle a visé à intégrer le programme d'histologie et d'anatomo-pathologie, et qui a mis en valeur la démarche anatomo-clinique dans l'enseignement de l'anatomie pathologique en illustrant par des exemples les principaux processus pathologiques à l'origine des maladies via la lecture sur lame virtuelle par l'ordinateur au lieu du microscope aux lames de verre. La fabrication des dossiers anatomo-cliniques multimédias grâce à la LV a permis aux étudiants d'intégrer les démarches diagnostiques cliniques et anatomopathologiques pour comprendre le rôle de l'examen anatomopathologique dans la prise en charge des patients. Les dossiers sont

étudiés par petits groupes de six étudiants qui ont été formés par deux séances de tutorat et ils doivent faire l'objet d'une restitution orale devant tous les autres étudiants. Les dossiers sont notés sur la compréhension, la démarche diagnostique et la qualité de l'exposé.

- La lame virtuelle a également été appliquée dans le domaine d'hématologie sous forme d'un projet innovant intitulé le contrôle qualité « myélogramme » sous forme de frottis numérisés [36].

b.2. Dans la formation des anatomo-pathologistes [38] :

La lame virtuelle permet la flexibilité de l'enseignement à distance intégrant un public plus large à la différence de l'apprentissage traditionnel. La formation des anatomo-pathologistes peut se faire par l'utilisation à distance de matériel numérique annoté, soit dans le cadre d'un séminaire en ligne ou comme programme de formation en ligne. La lame virtuelle dans la formation des anatomo-pathologistes peut être utilisée à des fins d'évaluation permettant ainsi l'amélioration de la qualité de l'enseignement dans la pratique courante.

b.3. Les TMAs (Tissue MicroArray) :

La technologie (TMA) est une innovation récente dans le domaine de l'anatomopathologie. La méthode a été conçue comme une technique de biologie moléculaire qui permet au chercheur d'évaluer l'expression de gènes liés à la maladie simultanément sur certains échantillons de tissu [39]. La combinaison entre la pathologie numérique et la technologie (TMA) représente un outil puissant pour l'identification et la validation de cibles moléculaires ayant une importance clinique, et offrent aux chercheurs de nombreux avantages, notamment la possibilité d'analyser plusieurs échantillons cliniques ou sujets sur une seule lame ; une meilleure capacité à effectuer des comparaisons directes d'échantillon à échantillon en éliminant la variabilité expérimentale associée aux procédures de coloration, et des coûts réduits pour les anticorps et les réactifs immunohistochimiques. En utilisant un logiciel numérique

approprié à l'anatomo-pathologie, des expériences complexes de TMA peuvent être gérées et réalisées à distance [40].

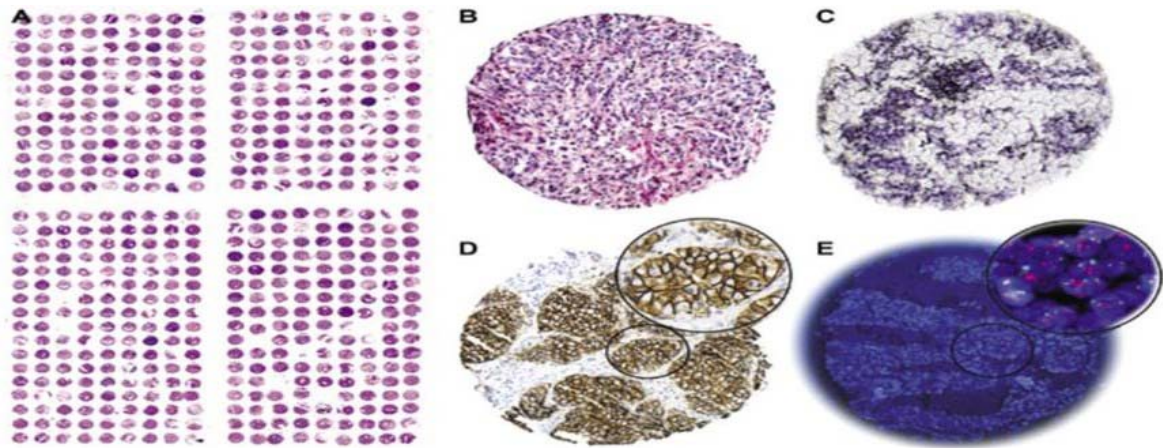


Figure 32 : Des exemples d'application de la TMA [40].

- (A) Coupe colorée à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E) d'une TMA de cancer de la vessie.
- (B) Grossissement du tissu coloré à le H&E mesurant 0,6 mm de diamètre.
- (C) Analyse d'hybridation in situ de l'ARN (ARN-ISH). L'expression de l'ARNm de la cible est détectée à l'aide d'une sonde Oligo-nucléotidique antisens. La coloration noire indique les cellules qui expriment le gène cible.
- (D) Analyse par immunohistochimie (IHC) du tissu détectant l'expression de la protéine HER2. L'encart montre une section agrandie du tissu TMA du cancer du sein avec une coloration membranaire fortement positive (3+).
- (E) Analyse par hybridation in situ en fluorescence (FISH). Le tissu est contre-colorée avec un colorant bleu fluorescent pour permettre l'identification des noyaux cellulaires. L'encart montre un grossissement de certains noyaux cellulaires avec des signaux spécifiques pour le gène HER2 (signaux rouges) et la région centromérique du chromosome 17 (signaux verts). Le rapport élevé entre les signaux rouges et verts indique une amplification du gène HER2.

b.4. En recherche médicale :

La pathologie numérique et l'analyse d'images peuvent également être utilisées dans la recherche sur les biomarqueurs tissulaires essentielle pour la médecine personnalisée. La mise au point de nouveaux médicaments pour de nouvelles cibles chez différentes personnes nécessite le développement simultané de biomarqueurs qui identifient les patients qui pourraient bénéficier de nouveaux médicaments. La pathologie numérique joue un rôle important dans le processus du développement d'un nouveau médicament, qui comprend la mise en biobanque, l'analyse des TMAs, l'examen à distance pour l'essai et la sélection du bras thérapeutique [41].

7. Avantages et limites de la lame virtuelle dans l'enseignement de l'histologie et d'anatomie pathologique :

La lame virtuelle offre de nombreux avantages par rapport à la microscopie optique traditionnel dans l'enseignement de l'histologie.

7.1. Les avantages des LV dans l'enseignement de l'histologie [3,4] :

- ✓ Une accessibilité totale de la banque de lames par un réseau local ou internet ; Les étudiants ou les médecins en formation à différents endroits pouvant ainsi consulter les LV et même observer et interpréter simultanément la même image, ce qui optimisera le temps de l'enseignement présentiel.
- ✓ La LV offre un intérêt économique important, les microscopes optiques coûtent cher ainsi que leur maintenance alors que la LV peut être consultée par un équipement informatique (ordinateurs, smartphones, tablettes...) partagé par les étudiants. Le microscope multi-têtes offre une solution, mais il est très onéreux et nécessite d'espace pour son installation. En plus, un nombre limité d'étudiants peuvent s'y mettre. La LV est pérenne contrairement à la lame de verre qui est cassable et qui doit être régulièrement remplacée. L'usage de la LV permettrait aussi aux techniciens du laboratoire d'histologie de se consacrer à d'autres activités (gestion logistique).
- ✓ La possibilité d'ajouter des annotations ou de marquer une zone d'intérêt sur la lame virtuelle facilite l'apprentissage de la matière ou la discipline.
- ✓ Le système des LV dispose des aspects techniques du réglage du microscope comme l'éclairage, l'ajustement du condenseur, la mise au point, le réglage inter pupillaire... ce qui permettrait une meilleure lisibilité de l'image (auto-réglage).

7.2. Les limites de la lame virtuelle sont [3,4] :

- ✓ Le temps alloué au processus de numérisation.
- ✓ Le coût de la LV est important, l'achat d'un système de numérisation de lames et d'un logiciel visionneur « Viewer » représente un investissement important et difficile à rentabiliser.
- ✓ Le suivi du raisonnement et la manipulation de la LV dépendra de la vitesse de connexion du manipulateur et des utilisateurs.
- ✓ Le manque de standardisation des conditions de numérisation et d'échantillonnage.
- ✓ La taille des fichiers et la lenteur d'ouverture de ceux-ci.

7.3. Application de la LV à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech :

L'application de cette technologie de lames virtuelles comme nouvel outil pédagogique pour l'enseignement de l'histologie et de l'initiation à l'anatomie pathologique dans la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech va permettre :

- ✓ D'optimiser le temps d'enseignement présentiel.
- ✓ D'uniformiser l'image analysée ; désormais examinée et annotée par tous.
- ✓ D'augmenter l'interactivité entre étudiants et enseignants, l'enseignant pouvant suivre le déplacement, et donc le raisonnement, de l'étudiant sur la lame virtuelle.
- ✓ D'intégrer la lame virtuelle dans des dossiers multimédias associant photographies cliniques, radiologies, et éventuellement apprentissage par des dossiers anatomocliniques via des films (endoscopie, etc...).
- ✓ Améliorer les modalités pédagogiques.
- ✓ De partager les lames virtuelles entre plusieurs universités.
- ✓ D'acquérir le sens de l'observation et l'interprétation individuelles de coupes histologiques.
- ✓ D'identifier le tissu et/ou l'organe en question en dehors de toute pathologie (poser un diagnostic).

- ✓ De comprendre la structure histologique normale et d'en déduire le rôle physiologique (établir relation structure–fonction).
- ✓ D'interpréter de nouvelles images en rapport avec de nouvelles situations (exercices ou évaluation).
- ✓ De s'initier à la pathologie notamment tumorale à travers quelques exemples de tumeurs principales pour les étudiants de la 3^{ème} année.
- ✓ De comprendre l'histogénèse de certaines lésions en mode dynamique.
- ✓ De faire la synthèse des observations.

Tableau I : récapitulatif des avantages et des inconvénients de la LV en milieu académique.

	Microscopie traditionnelle	Microscopie virtuelle
Avantages	✓ Infrastructure existante. ✓ Support pédagogique. ✓ Guide d'utilisation du MO. ✓ Application des compétences en pratique.	✓ Temps d'enseignement raisonnable. ✓ Annotations. ✓ Zoomer. ✓ Etude individuelle ou en groupe. ✓ Accès partout et à tout moment. ✓ Orientation par la vue en miniature. ✓ Manipulation à distance.
Inconvénients	✓ Temps d'enseignement intensif. ✓ Maintenance des microscopes. ✓ Casse de lames. ✓ La zone d'intérêt est limitée par le nombre de coupes. ✓ Le temps demandant par l'étudiant. ✓ Courbe d'apprentissage de l'utilisation du microscope. ✓ Espace physique. ✓ Objectivité réduite (variabilité inter-lame).	✓ Investissement+++ ✓ Dépend de la vitesse de la connexion, risque de pixélisation et long temps de chargement si connexion lente. ✓ Risque d'incompatibilité au logiciel visionneur et aux fichiers.

III. Volet pédagogique :

1. Rappel embryologique de l'intestin primitif antérieur (foregut) [42]

1.1. Généralités :

L'appareil digestif se développe à partir de l'intestin primitif. L'endoderme est à l'origine des épithéliums (qui bordent la lumière des différents segments du tube digestif), des dérivés glandulaires et des organes lymphoïdes, le mésenchyme intra-embryonnaire situé autour de l'intestin primitif est à l'origine des constituants musculaires et conjonctifs des parois.

L'intestin primitif se compose de trois parties que l'on distingue comme suit :

- ✓ L'intestin primitif antérieur, dans sa partie céphalique, appelée intestin pharyngien, tapisse la lumière de la région branchiale. Il est à l'origine de la cavité buccale et du pharynx avec leurs dérivés glandulaires et lymphoïdes ainsi que du diverticule respiratoire. Dans sa partie caudale, l'intestin primitif antérieur est à l'origine de l'oesophage, de l'estomac, d'une partie du duodénum, du foie et des voies biliaires et du pancréas
- ✓ Notre travail de thèse s'intéresse uniquement aux segments du tube digestif qui dérivent de l'intestin primitif antérieur (foregut) et qui sont :
 - L'oesophage
 - L'estomac
 - Le duodénum

} avec leurs différentes parties.

L'intérêt de ce rappel, c'est de nous situer par rapport aux différents segments à traiter pour mieux comprendre l'histologie de chaque segment, déduire son histo-physiologie, ainsi que ses applications pathologiques.

1.2. Développement de l'œsophage :

Le segment de l'intestin primitif antérieur situé immédiatement en aval du diverticule respiratoire se modifie peu au cours du développement.

Il garde une forme cylindrique autour d'un axe longitudinal et s'allonge du fait de la descente de l'ébauche gastrique dans la cavité abdominale.

Il devient le segment thoracique de l'intestin primitif antérieur, après la constitution du diaphragme qui sépare en deux régions la cavité pleuro-péritonéale. La tunique interne, dérivée de l'endoderme, se transforme en un épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisé dans l'espèce humaine. Elle est également à l'origine des éléments glandulaires qui se développent dans le mésenchyme avoisinant, les glandes œsophagiennes et les glandes œso-gastriques ou cardiales dans la zone de jonction avec l'estomac. Le reste du mésenchyme se différencie au cours du développement pour donner les constituants conjonctifs et musculaires de la paroi.

1.3. Développement de l'estomac :

Dès la fin de la quatrième semaine, apparaît une dilatation fusiforme de la partie moyenne de l'intestin primitif antérieur. Cette dilatation va évoluer pour donner l'estomac. Les mésos situés à ce niveau du tube digestif prennent dès lors le nom de mésogastre ventrale et mésogastre dorsal. L'ébauche gastrique s'accroît rapidement dans la région abdominale et va s'aplatir transversalement puis s'accroître de façon dissymétrique, plus importante au bord postérieur qu'au bord antérieur. Il se crée ainsi une grande courbure et une petite courbure de l'estomac.

1.4. Développement du duodénum :

Le duodénum est constitué de deux segments de part et d'autre de l'ébauche hépatique : la portion située en amont du bourgeon hépatique dérive du segment le plus distal de l'intestin primitif antérieur, la portion située en aval du bourgeon hépatique dérive du segment proximal de l'intestin primitif moyen. La forme en « U » du duodénum résulte d'une part à la fois du développement de l'ébauche hépatique et de la rotation de l'estomac qui entraînent un décalage

vers la droite du cadre duodénal et d'autre part de la croissance de la tête du pancréas. En raison de la modification de position des mésos suite à la rotation de l'estomac, le méso duodénum se retrouve plaqué contre la paroi postérieure de la cavité péritonéale et ses feuillettes finissent par fusionner avec le péritoine. Le duodénum devient ainsi un organe rétro péritonéal sauf pour une courte portion qui fait suite au pylore.

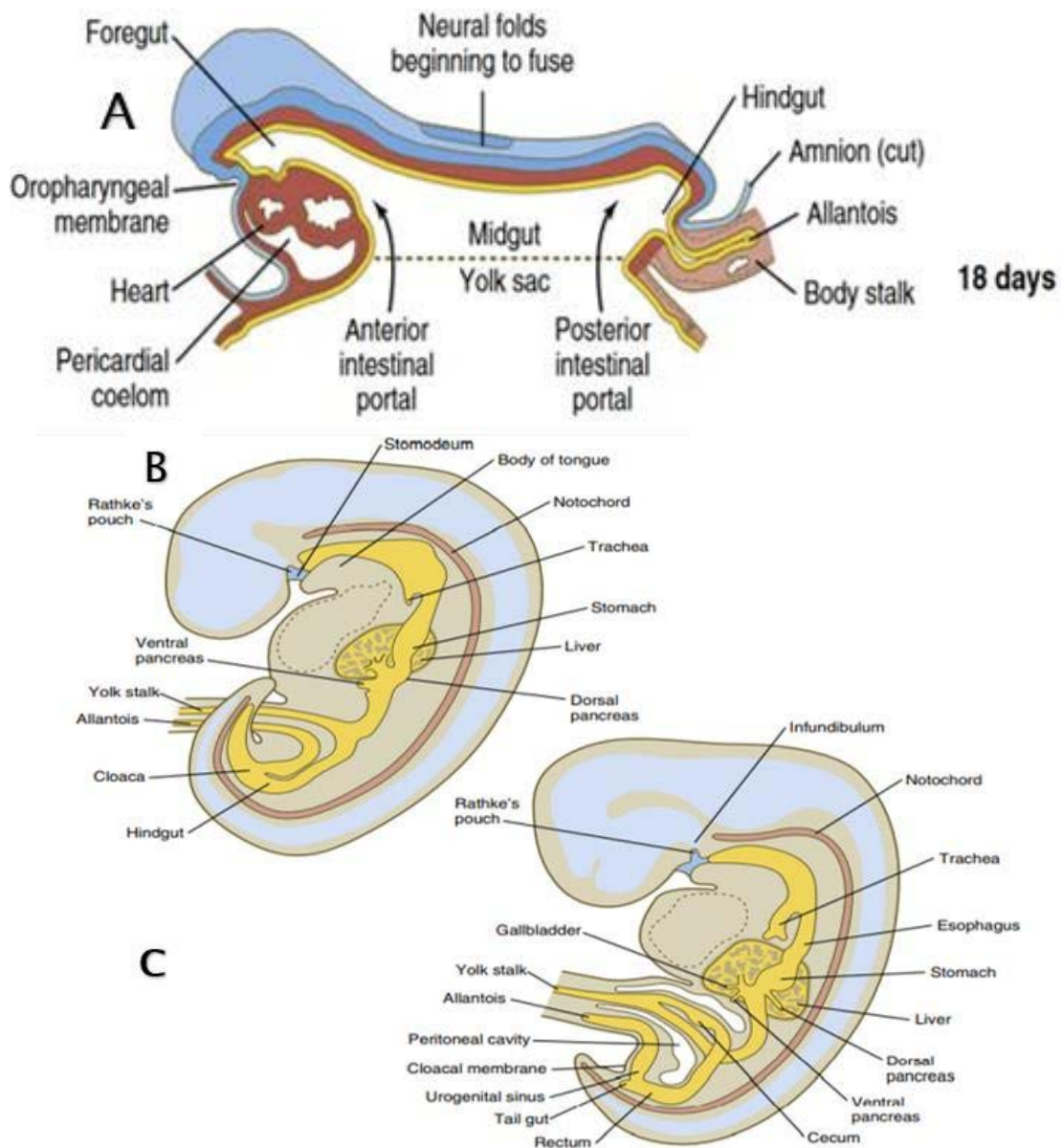


Figure 33 : L'intestin primitif antérieur (foregut) d'où dérivent l'œsophage, l'estomac et une bonne partie du duodénum (A ; 3 semaines, B ; 5 semaines, C ; 6 semaines) [43].

2. Histologie normale du tube digestif dérivé de l'intestin primitif antérieur (foregut) :

Ce chapitre traite l'histologie du tube digestif dérivé de l'intestin primitif antérieur (foregut) ainsi que l'histo-physiologie (relation structure-fonction).

L'iconographie qui figure dans ce chapitre correspond aux lames numérisées au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech ainsi que quelques lames numérisées des universités étrangères. Ces iconographies ont été capturées depuis le visionneur des lames virtuelles (Viewer).

2.1. Rappel physiologique :

La digestion est le processus de décomposition mécanique et enzymatique des aliments, qui contiennent trois macronutriments qui nécessitent une digestion avant de pouvoir être absorbés :

- ✓ Les glucides
- ✓ Les protéines
- ✓ Les graisses.

Au cours du processus de digestion, ces macronutriments sont décomposés en molécules qui peuvent traverser l'épithélium intestinal et entrer dans la circulation sanguine ou lymphatique. On distingue deux processus distincts pour le catabolisme des aliments qui sont la digestion mécanique et chimique. La digestion mécanique consiste à décomposer physiquement les substances alimentaires en particules plus petites pour subir plus efficacement la digestion chimique. Le rôle de la digestion chimique est de dégrader d'avantage la structure moléculaire des composés ingérés par les enzymes digestives. Une digestion efficace implique ces deux processus, et des défauts de digestion mécanique ou chimique peuvent entraîner des carences nutritionnelles et des pathologies gastro-intestinales

2.2. Structure générale du tube digestif [44,45] :

Le tube digestif présente quatre couches fonctionnelles, dont la muqueuse varie principalement selon les régions :

- ✓ La muqueuse : comporte un revêtement épithélial. Elle est soutenue par un tissu conjonctif appelé chorion. Elle est limitée par une couche musculaire fine, la musculaire muqueuse (muscularis mucosae).
- ✓ La sous-muqueuse : formée d'un tissu conjonctif lâche, contient les vaisseaux, et les nerfs.
- ✓ La musculuse : constituée de 2 couches musculaires lisses, interne circulaire, et externe longitudinale, sauf au niveau de l'estomac qui comporte 3 couches.
- ✓ L'adventice : couche la plus externe, fait d'un tissu conjonctif lâche contenant les vaisseaux et les nerfs. Dans les portions recouvertes par un épithélium pavimenteux simple ou mésothélium, on l'appelle séreuse.

Le tractus gastro-intestinal a une innervation à la fois intrinsèque et extrinsèque :[46]

- ✓ L'innervation intrinsèque, le plexus entérique, est dérivée des cellules de la crête neurale migrant dans et le long de la paroi du tractus gastro-intestinal.
- ✓ L'innervation extrinsèque se produit par les nerfs efférents et afférents, de la chaîne vague et sympathique et des nerfs pelviens.

Tableau II : informations relatives à chaque plexus nerveux

Plexus d'Auerbach	Plexus de Meissner
✓ Premier plexus formé lors du développement embryonnaire. ✓ Se situe entre les couches musculaires lisses longitudinales externes et internes circulaires. ✓ Fournit une innervation motrice aux deux couches ✓ Innervation sécréto-motrice de la muqueuse à la fois parasympathique et sympathique	✓ Innerve le muscle lisse de la musculaire muqueuse. ✓ Comporte uniquement des fibres parasympathiques

a. L'œsophage :

L'œsophage est la partie initiale du tube digestif, c'est un conduit musculo-membraneux élastique et contractile destiné à transmettre les aliments du pharynx à l'estomac en traversant successivement la région cervicale, la région thoracique dans le médiastin postérieur, et le diaphragme, puis se termine dans la partie haute de l'abdomen en se jetant dans l'estomac.

a.1. Histologie de l'œsophage :

▪ **La muqueuse comporte :**

- Un épithélium pluristratifié, non kératinisé chez l'Homme.
- Un chorion présentant des papilles adénomorphes (aucun soulèvement en surface).

N.B : L'épithélium pluristratifié protège l'œsophage de l'abrasion et des brûlures lors du passage du bol alimentaire. Chez les rongeurs, il est kératinisé.

- Une muscularis mucosae formée de faisceaux de léiomyocytes, séparés par des cloisons conjonctives assez épaisses.

N.B : Le chorion et la muscularis mucosæ sont traversés par les canaux excréteurs des glandes œsophagiennes surtout au niveau de la région proximale et distale de l'œsophage. Les sécrétions de ces glandes lubrifient la paroi, facilitant ainsi le passage des aliments. L'œsophage ne produit aucune enzyme digestive et ne joue aucun rôle dans l'absorption.

▪ **La sous-muqueuse comporte :**

- Des glandes œsophagiennes de type essentiellement muqueux dite également glandes cardiales. Elles sont situées au niveau de la partie terminale de l'œsophage.
- Du tissu conjonctif comportant des vaisseaux.

▪ **La musculuse :**

- Avec ses deux couches obliques composées de faisceaux de léiomyocytes, séparés le plus souvent par de fines cloisons conjonctives.
- Entre les 2 couches, des cloisons conjonctives contiennent des vaisseaux et des îlots nerveux : ce sont les micro-ganglions du système nerveux myoentérique appartenant au Système Nerveux Entérique (SNE).

N.B : Les fibres post-ganglionnaires du plexus myentérique innervent les myocytes de la musculuse, ayant comme rôle le péristaltisme œsophagien, ce qui facilite le passage des aliments vers l'estomac.

- Dans son tiers supérieur, l'œsophage est constitué d'un tissu musculaire strié composé de rhabdomyocytes, en prolongement de la musculature striée pharyngienne.
- Dans son tiers moyen, il est constitué de quelques faisceaux de rhabdomyocytes intriqués avec des faisceaux de léiomyocytes.
- Dans son tiers inférieur, il est constitué de faisceaux de léiomyocytes organisés en 2 couches interne circulaire et externe longitudinale classiques.

▪ **L'adventice :**

- De nature conjonctive (fibrocytes, adipocytes) qui comprend des vaisseaux et des nerfs.

N.B : L'adventice étant fixe, constitue un risque de rupture œsophagienne lors des traumatismes thoraciques ou les vomissements violents (syndrome de Boerhave).



Figure 34 : Lame scannée n°1 ; paroi œsophagienne avec ses différentes couches (H&E x 1.5).

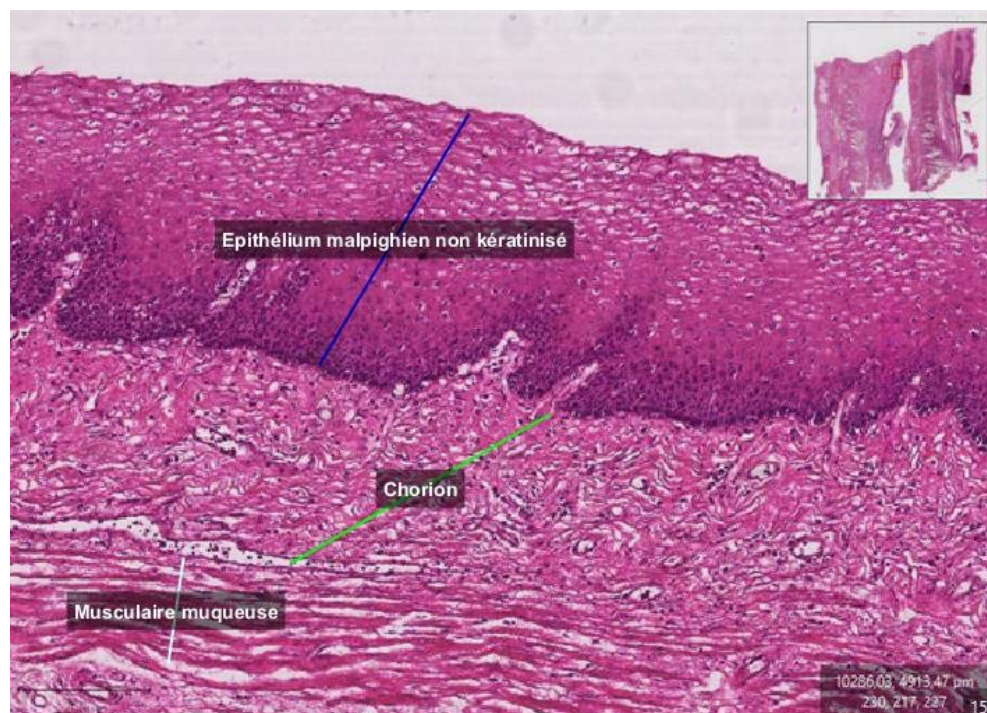


Figure 35 : Lame scannée n°2 ; muqueuse œsophagienne représentée par un épithélium malpighien non kératinisé qui repose sur son chorion. Elle est délimitée en bas par la musculaire muqueuse (H&E x20).

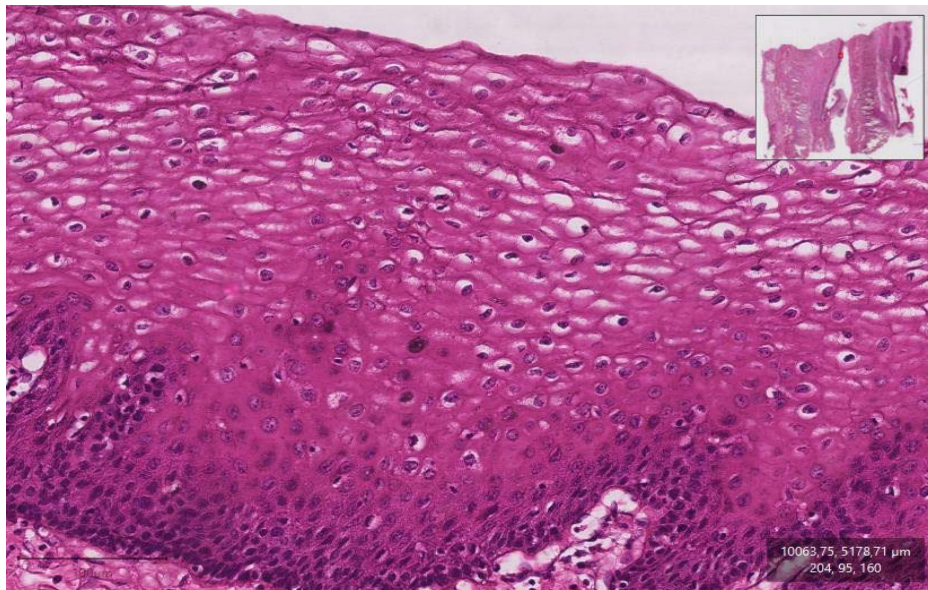


Figure 36 : Lame scannée n°3 ; les cellules épithéliales s'aplatissent en allant de la profondeur à la surface caractérisant la muqueuse malpighienne de l'œsophage (H&E x 40).

b. La jonction œso-gastrique [47,48] :

A la jonction œso-gastrique, la muqueuse subit une transition abrupte, d'un épithélium pavimenteux de protection à une muqueuse glandulaire. Les autres tuniques sont en continuité de manière ininterrompue, notamment la sous-muqueuse qui dans l'estomac siège immédiatement à la base des glandes gastriques. Il n'existe pas de sphincter anatomique au niveau de cette jonction.

▪ La jonction œso-gastrique présente histologiquement :

- ✓ Un épithélium pluristratifié du côté œsophagien.
- ✓ Des cryptes.
- ✓ Des glandes du côté gastrique.

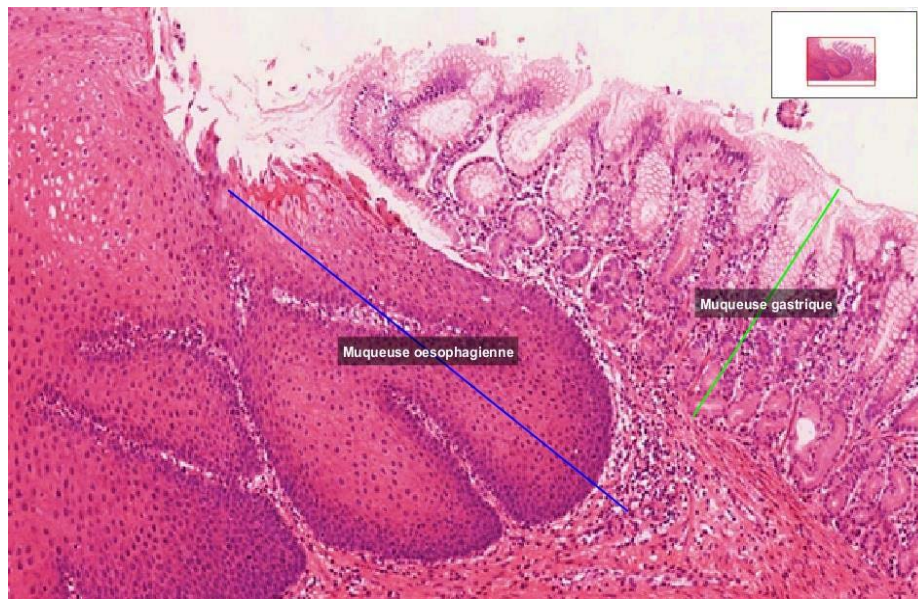


Figure 37 : L'épithélium malpighien change brutalement en épithélium cylindrique simple à pôle mucoïde fermé signant la jonction œso-gastrique (H&E x 10) [49].

c. L'estomac :

L'estomac est un réservoir musculueux situé entre l'œsophage et le duodénum. C'est la partie dilatée du tube digestif où les aliments subissent un morcellement mécanique, par la puissante contraction de la musculature, et une dégradation chimique par le suc gastrique. Il assure la synthèse des enzymes nécessaires à l'absorption des vitamines (surtout la vitamine B12) et aux défenses microbiennes. La sécrétion d'acide gastrique, la propulsion péristaltique et d'autres fonctions physiologiques de l'estomac sont finement contrôlées par l'intégration du système nerveux entérique, du système nerveux parasympathique et de la sécrétion de diverses molécules neuroendocrines et autres (gastrine, HCl, facteur intrinsèque, bicarbonates, mucus...) [50]. L'estomac possède toutes les couches histologiques de base du tractus gastro-intestinal. Différentes régions anatomiques de la muqueuse gastrique possèdent des glandes spécialisées, leur donnant ainsi des caractéristiques histologiques uniques. Le corps gastrique et le fond possèdent des glandes conçues pour la sécrétion d'un suc gastrique hautement acide et protéolytique, tandis que l'antrum gastrique possède des glandes conçues pour la sécrétion de la gastrine ainsi que de grandes quantités de mucus.

c.1. Histologie de l'estomac [51] :

▪ **Muqueuse gastrique**

- ✓ Tapissée par un épithélium cylindrique simple composé uniquement de cellules à mu- cus.
- ✓ L'épithélium gastrique forme de grandes invaginations dans la lamina propria, créant des glandes gastriques
- ✓ L'isthme et le col contiennent des cellules souches, des cellules immatures et des cellules muqueuses. Les cellules matures progressent vers la surface pour remplacer les cellules muqueuses. Ces cellules muqueuses sont très pâles.
- ✓ Les cellules pariétales sont également concentrées dans la région de l'isthme, mais également présentes à la base et au col des glandes. Ce sont de grandes cellules de coloration pâle avec un noyau sphérique central « aspect œuf sur plat ». Les cellules pariétales produisent de l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque, nécessaire à l'absorption de la vitamine B12 dans l'iléon terminal.
- ✓ Les cellules principales se trouvent dans les bases des glandes gastriques. Ils ont un cytoplasme granulaire fortement basophile, car ils ont beaucoup de réticulum endoplasmique rugueux pour la production de pepsine, qui est sécrétée (en tant que précurseur ; le pepsinogène), et des noyaux paracentraux (situés à la base).
- ✓ Les cellules neuroendocrines à la base des glandes sécrètent de la sérotonine et d'autres hormones.

▪ **Lamina propria gastrique :**

- ✓ C'est une couche assez large qui abrite les glandes gastriques et qui contient des agrégats lymphoïdes de MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue).

▪ **La musculaire muqueuse :**

- ✓ C'est une fine couche de léiomyocytes qui forme la frontière au-delà de laquelle les glandes gastriques ne s'étendent pas.

▪ **Sous-muqueuse gastrique :**

- ✓ Il s'agit d'une couche de collagène relativement lâche riche en vaisseaux sanguins

▪ **La musculuse :**

- ✓ Elle possède une couche musculaire circulaire interne et une couche longitudinale externe commune à tous les segments du tractus gastro-intestinal, elle possède en plus, une couche musculaire la plus interne avec une géométrie oblique.

▪ **La séreuse :**

- ✓ Forme la couche la plus externe. C'est un tissu conjonctif lâche vascularisé et revêtu par un mésothélium.

Tableau III : Sous-types histologiques de glandes gastriques avec leurs différentes fonctions

Fundus	Antre
▪ Les cryptes <u>peu profondes</u>. ▪ Au fond des cryptes s'ouvrent les glandes fundiques <u>tubuleuses et rectilignes</u>, avec 4 types de cellules : ✓ Cellules à mucus. ✓ Cellules bordantes ou pariétales (sécrétion de Hcl et du facteur intrinsèque indispensable à l'absorption de la vit B12 au niveau de l'iléon terminal). ✓ Cellules principales (sécrétion du pepsinogène précurseur de la pepsine). ✓ Cellules entérochromaffines (neuroendocrines responsables de la sécrétion d'hormones comme la sérotonine, la gastrine...).	▪ Des cryptes <u>profondes</u>. ▪ Glandes <u>courtes tubuleuses ramifiées et contournées</u>. Elles sont constituées de : ✓ Cellules à pôle muqueux fermé. ✓ Quelques cellules argentaffines (neuroendocrines).

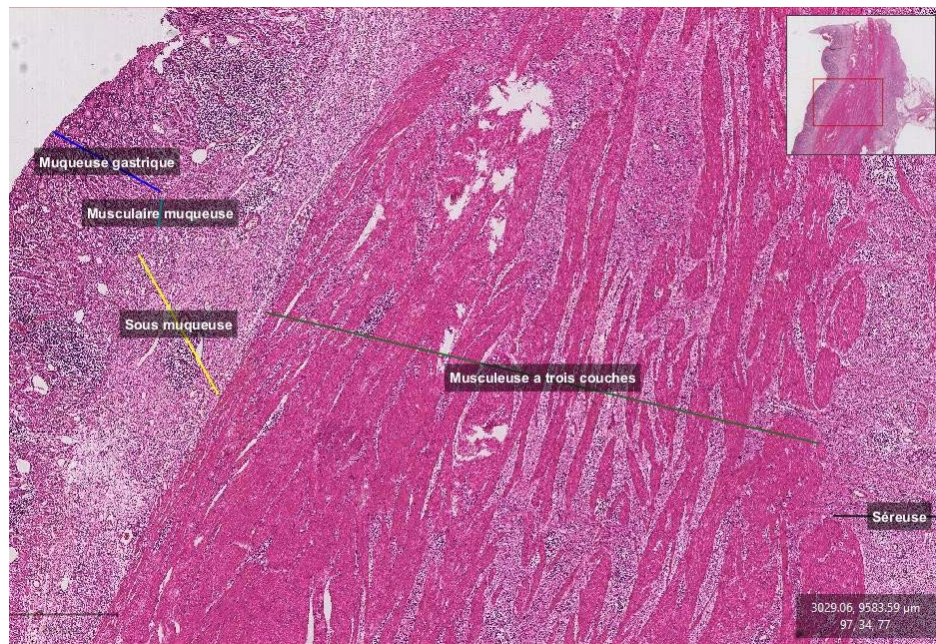


Figure 38 : Lame scannée n°4 ; paroi gastrique avec ses différentes tuniques. A noter que la musculature gastrique est bien développée car elle est faite de trois couches (H&E x10).

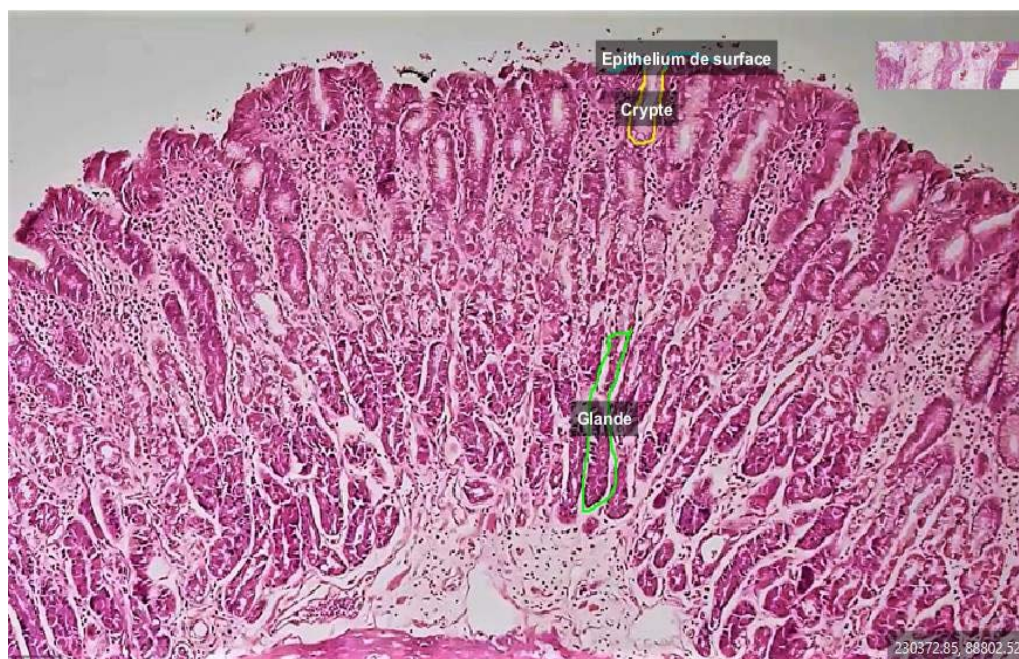


Figure 39 : Lame scannée n°5 ; muqueuse gastrique de type glandulaire fundique : l'épithélium de surface est cylindrique simple mucosécrétant. Il s'invagine dans le chorion et forme des cryptes peu profondes. Au fond des cryptes, s'ouvrent des glandes tubuleuses allongées (H&E x30).

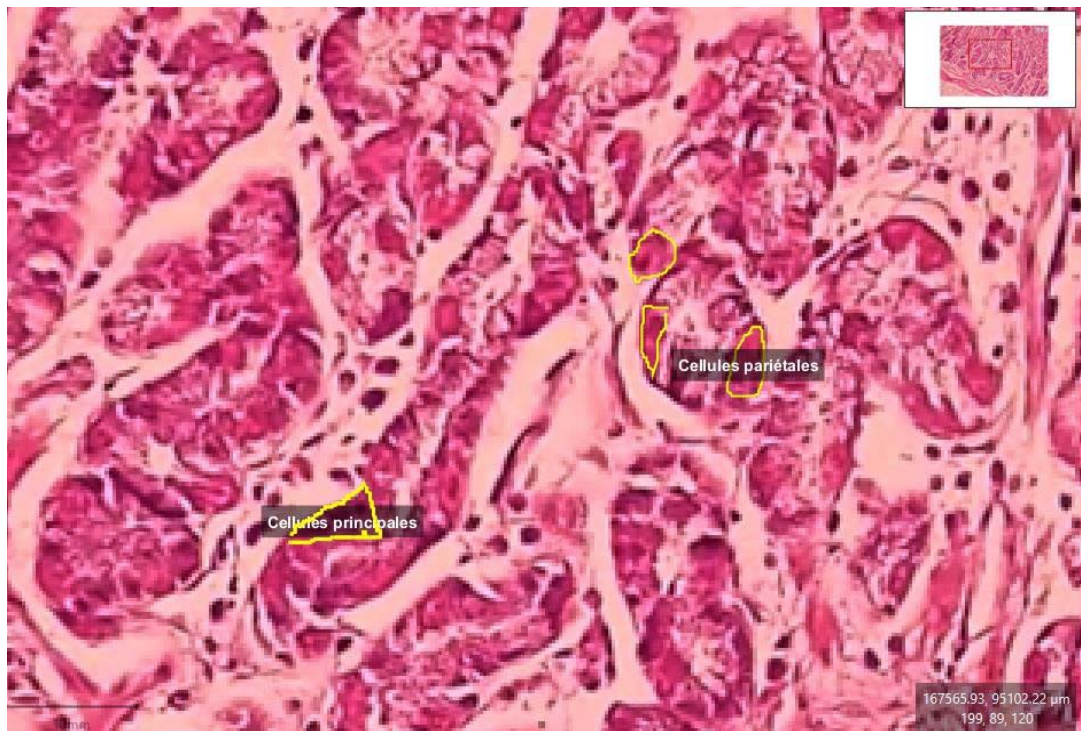


Figure 40 : Lame scannée n°6 ; les glandes fundiques sont tubuleuses droites, simples et rectilignes avec des cellules pariétales et principales (H&E x40).

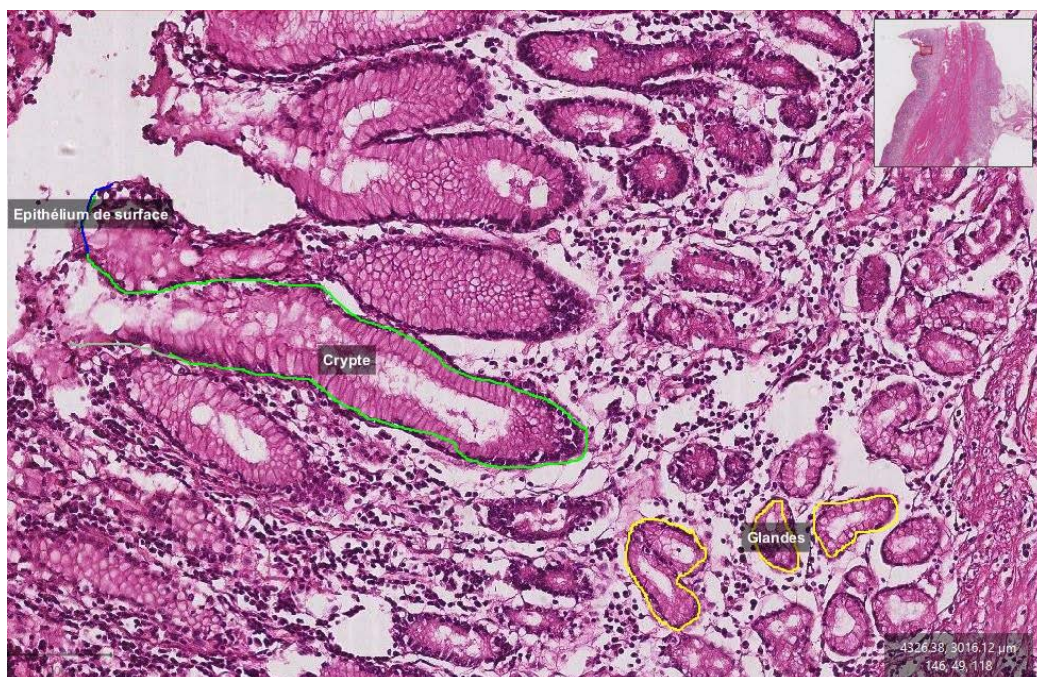


Figure 41 : Lame scannée n°7 ; la muqueuse gastrique antrale montre des cryptes profondes et des glandes courtes et ramifiées (H&E x20).

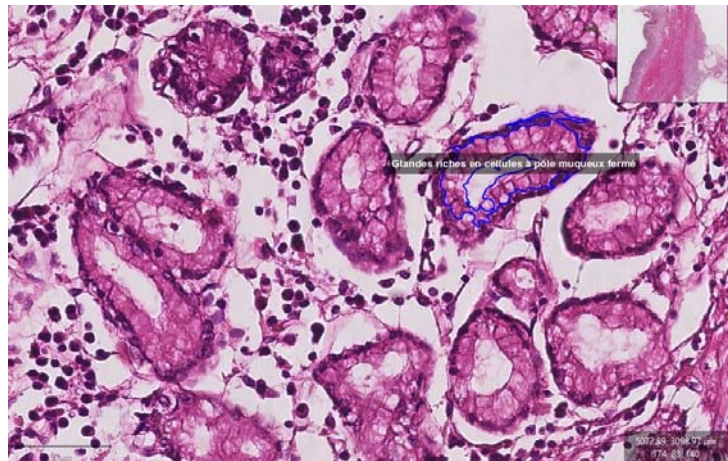


Figure 42 : Lame scannée n°7 ; les glandes antrales sont tubuleuses courtes et ramifiées, sinueuses dans leur partie profonde. Leur lumière est large. Elles apparaissent pâles car elles sont riches en cellules à pôle muqueux fermé (H&E x40).

d. La jonction gastro-duodénale :

La jonction est marquée par le sphincter pylorique, au niveau duquel la muqueuse glandulaire gastrique fait place au relief vilieux qui caractérise la muqueuse duodénale et le reste de l'intestin grêle. [47,48]. Le sphincter consiste en un épaissement important de la couche circulaire de la musculature, il contrôle le passage des aliments partiellement digérés de l'estomac à l'intestin grêle [51].

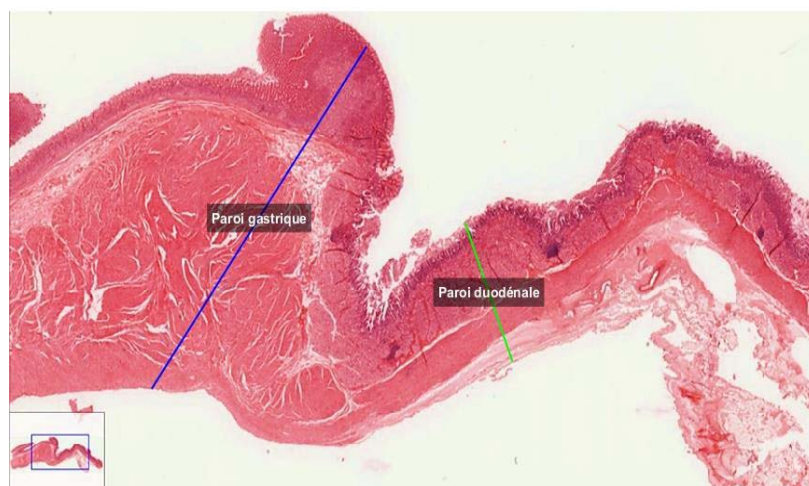


Figure 43 : Passage de la paroi gastrique caractérisée par un épithélium cryptique et une musculature à trois couches à une paroi duodénale caractérisée par des villosités intestinales et une musculature à deux couches (H&E x 10) [52].

e. L'intestin grêle : duodénum

L'intestin grêle constitué du duodénum, jéjunum, et l'iléon, est le lieu principal de l'absorption [50]. L'intestin grêle reçoit le chyme gastrique dans sa première courte partie, le duodénum, qui par la sécrétion alcaline de sa muqueuse neutralise l'acidité du chyme gastrique. A ce niveau, il reçoit les enzymes sécrétées par le pancréas avec la bile, d'origine hépatique. Le contenu duodénal progresse vers le segment intestinal suivant, le jéjunum, où se fait la majeure partie de l'absorption. La portion terminale de l'intestin, l'iléon, le relie par la valvule iléo-caecale au gros intestin. Le duodénum se caractérise anatomiquement par une portion dilatée faisant suite au canal pylorique, le bulbe duodénal, et trois parties tubulaires DU1, DU2, et DU3 décrivant un C, qui s'agence sur la tête du pancréas comme un pneu sur sa jante.

N.B : Le rôle principal du duodénum est de neutraliser l'acidité du chyme gastrique.

Quatre facteurs s'associent pour augmenter la surface d'absorption [53] :

- 1) La longueur de l'intestin (4 à 6 m).
- 2) La présence de replis circulaires de la muqueuse ou valvules conniventes, surtout dans le jéjunum.
- 3) La muqueuse formée de multiples projections digitiformes, les villosités.
- 4) La surface apicale des cellules de l'épithélium.
- 5) Les entérocytes responsables de la digestion et de l'absorption, possèdent une surface apicale formée de microvillosités.

L'intestin grêle possède toutes les couches histologiques de base du tractus gastro-intestinal. Il est relativement uniforme sur toute sa longueur à travers le duodénum, le jéjunum et l'iléon. La seule différence majeure est la présence de glandes de Brunner qui n'existent que dans le duodénum, ce dernier constitue la première partie de l'intestin grêle. Sa structure est similaire à celle observée ailleurs dans l'intestin grêle, avec quelques différences. Les villosités sont plus larges et les plaques de Peyer sont moins fréquentes.

La sous-muqueuse duodénale est particulièrement large afin d'accueillir la masse des

glandes de Brunner dont le cou traverse la muqueuse intestinale et s'ouvre dans la lumière duodénale. L'épithélium des glandes de Brunner est en continuité avec celui de l'épithélium intestinal et il est composé d'un épithélium cylindrique simple qui sécrète de la mucine alcaline. Le mucus sécrété par les glandes de Brunner est alcalin, et il aide à neutraliser le chyme acide produit par l'estomac, afin d'assurer un pH adapté aux enzymes digestives de l'intestin grêle [53].



Figure 44 : Lame scannée n° 8 ; Paroi intestinale ; duodénale (H&E faible grossissement).

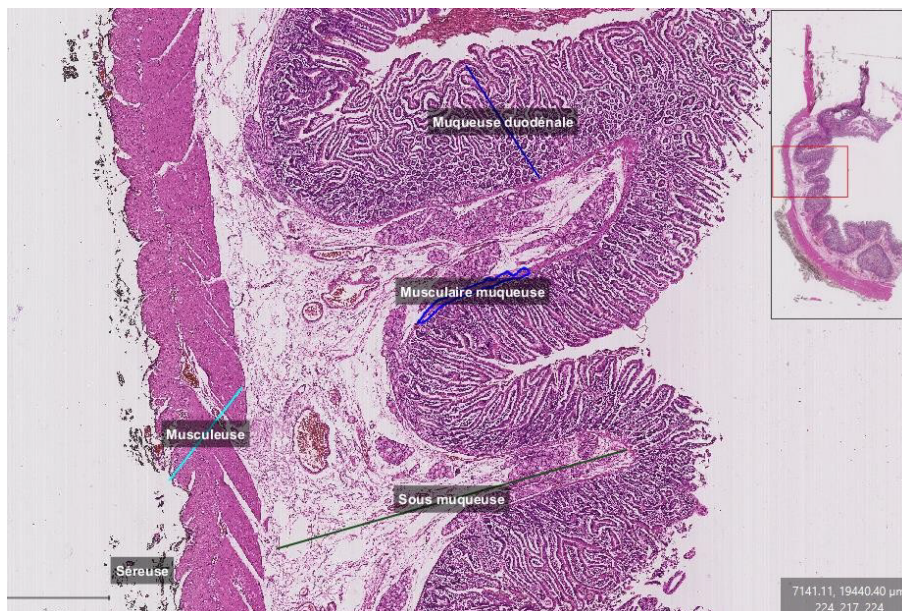


Figure 45 : Lame scannée n°9 ; tuniques de la paroi duodénale (H&E faible grossissement).

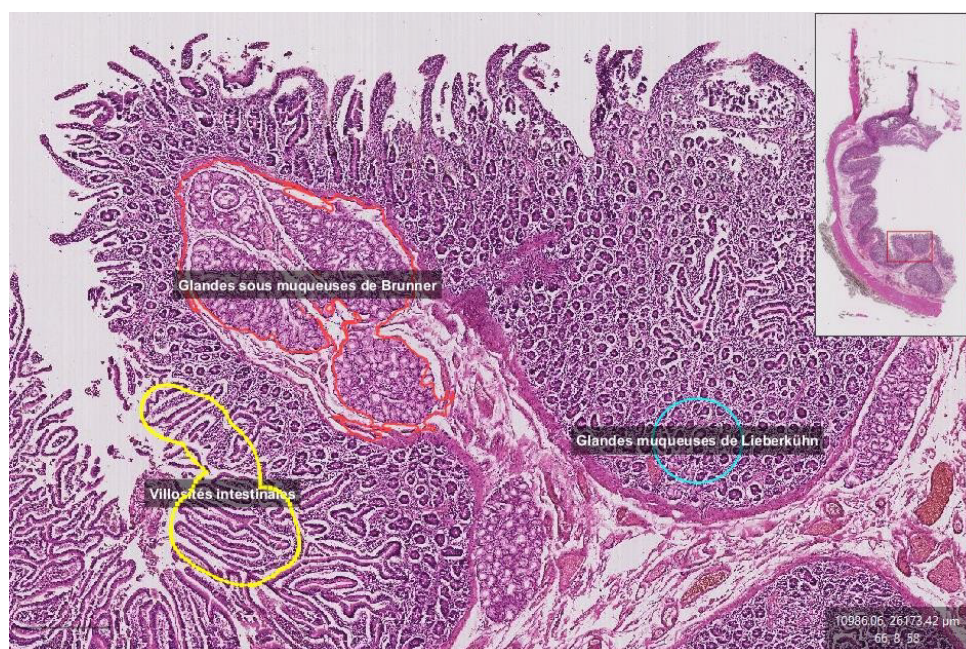


Figure 46 : Lame scannée n°8 ; muqueuse et sous muqueuse duodénales (H&E moyen grossissement).

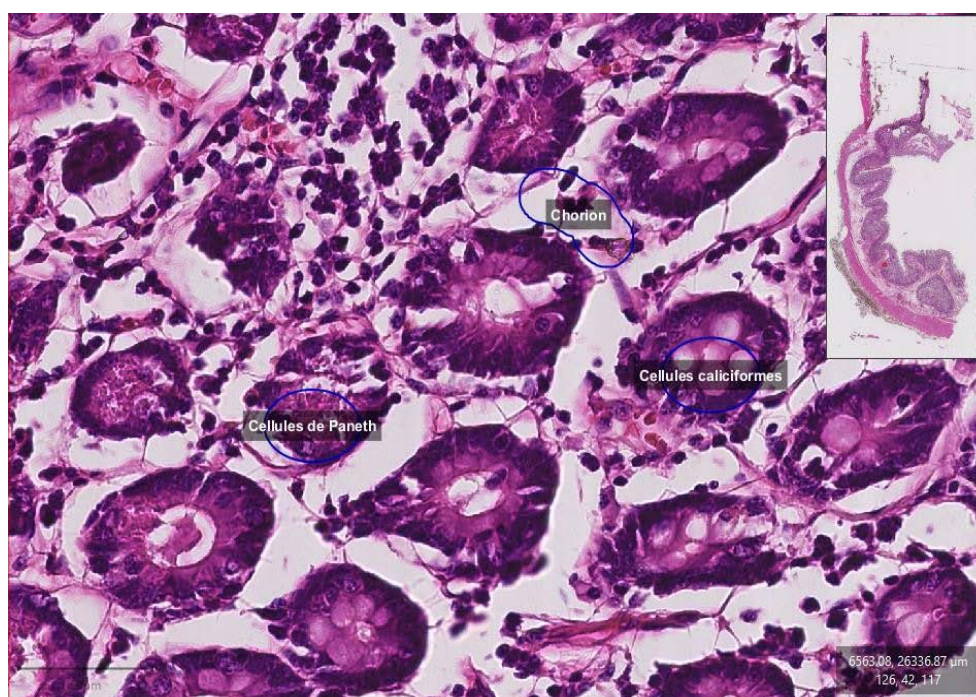


Figure 47 : Lame scannée n°9 ; coupe des glandes de Lieberkühn intestinales (H&E x40).

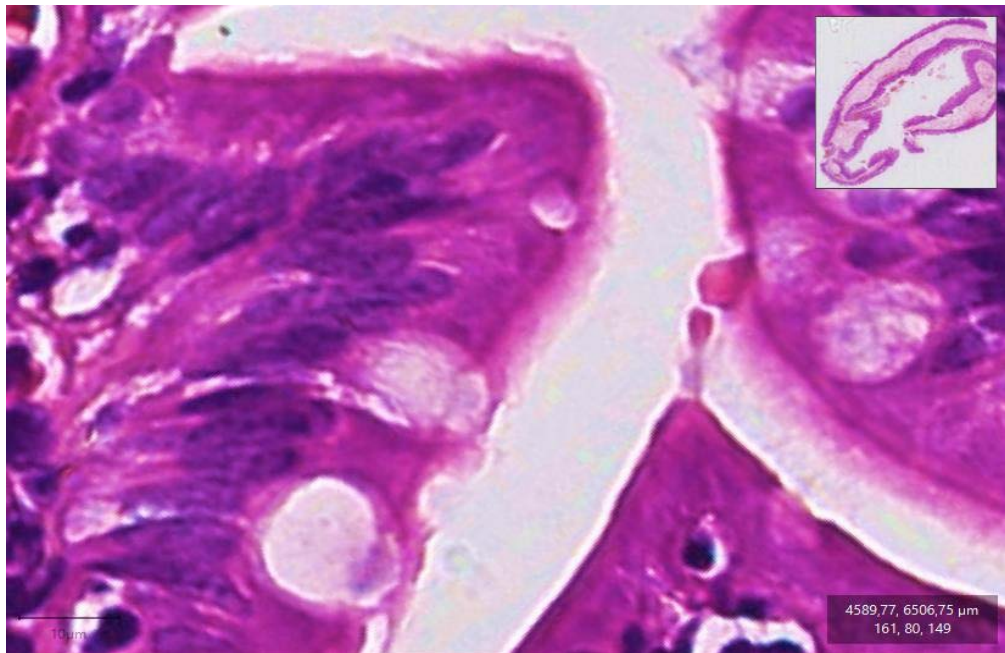


Figure 48 : Lamé scannée n°9 ; entérocytes et cellules caliciformes de l'épithélium de surface, intimement solidarisés à leurs pôles apicaux par des cadres obturants (H&E x40).

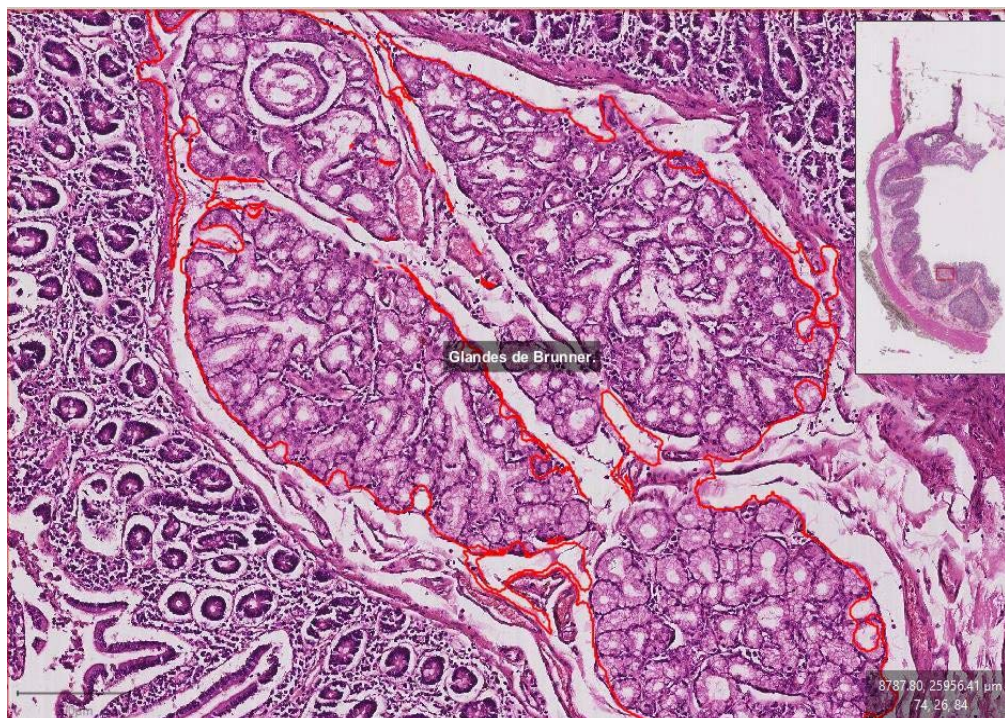


Figure 49 : Lamé scannée n°8 ; glandes de Brunner.

3. Applications pathologiques :

3.1. Introduction à l'anatomie pathologique

L'anatomie pathologique ou pathologie est une discipline médicale qui étudie les lésions provoquées par les maladies ou associées à celles-ci, sur les organes, tissus ou cellules, en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique et microscopique. Elle Explique une maladie en étudiant les quatre aspects suivants :

- ✓ Étiologie.
- ✓ Pathogenèse.
- ✓ Changements morphologiques.
- ✓ Désordres fonctionnels et leurs significations cliniques.

L'anatomopathologiste utilise plusieurs techniques pour diagnostiquer les maladies. Parmi ces techniques, on cite :

- ✓ L'histopathologie.
- ✓ La cytopathologie.
- ✓ L'immunohistochimie.
- ✓ La biologie moléculaire.

Le rôle de l'anatomocytopathologiste est de contribuer à :

- ✓ Elaborer le diagnostic par la démarche anatomoclinique en analysant les tissus, et en conclusion du compte-rendu, l'anatomopathologiste affirme un diagnostic ou propose une hypothèse diagnostique.
- ✓ Préciser le pronostic en rapportant des éléments utiles en particulier dans le domaine de la pathologie tumorale.
- ✓ D'évaluer l'effet des thérapeutiques afin de juger la disparition, de la persistance ou de l'aggravation des lésions.

Toutes les maladies se traduisent morphologiquement par les lésions tissulaires (cellulaires et milieux intercellulaire). Lorsqu'une cellule est exposée à un agent pathogène, la cellule peut s'adapter à la situation, ou acquérir une lésion réversible ou irréversible aboutissant à la mort cellulaire. La mort cellulaire peut se faire soit par apoptose qui est une mort cellulaire programmée soit par nécrose.

Les types d'adaptation cellulaire sont dominées par les lésions suivantes :

- ✓ L'hypertrophie.
- ✓ L'atrophie.
- ✓ L'hyperplasie.
- ✓ La métaplasie.

Ces lésions peuvent en cas de persistance de l'agent pathogène d'engendrer des lésions tumorales et notamment une lésion cancéreuse.

3.2. Intérêt de la lame virtuelle dans l'initiation à l'anatomie pathologique :

L'objectif principal de l'enseignement de l'histologie pour l'étudiant du 1^{er} cycle est de cerner et maîtriser en 1^{er} lieu le tissu histologique normale ainsi que son histo- physiologie pour pouvoir le distinguer du tissu anormal (pathologique) et déduire les différentes applications pathologiques. La lame virtuelle du tissu normal comparée à la lésion histopathologique causée par un agent pathogène permettra de faciliter l'enseignement de l'anatomie pathologique et de comprendre le mécanisme de l'histogénèse lésionnelle et notamment tumorale. Les eSLIDES comparatives permettront de démystifier la compréhension de l'anatomie pathologique restant jusqu'à ces dernières années une matière abstraite pour les étudiants du 2^{ème} cycle des études médicales. Elles rendront l'enseignement de cette spécialité plus attractif et optimiseront l'enseignement présentiel des étudiants via ces lames numériques analysables à distance. Afin d'atteindre cet objectif, nous allons numériser respectivement les lames de tissu normal du tube digestif dérivé de l'intestin primitif antérieur (œsophage, estomac et duodénum) et les lames des

lésions pathologiques qui en dérivent. Leur analyse comparative permettra de mieux élucider la filiation : tissu normal / pathologique. Cet outil facilitera dans l'avenir l'enseignement modulaire histologie–pathologie.

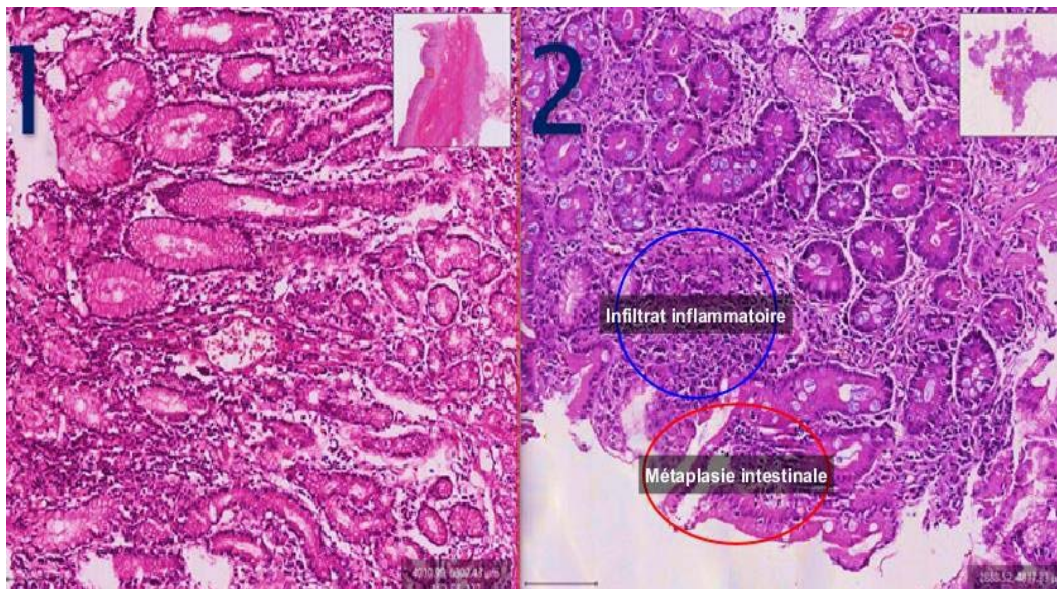


Figure 50 : eSLIDES comparatives.

- (1) : Lame scannée n° 7 ; muqueuse gastrique normale.
- (2) : Lame scannée n° 13 ; gastrite chronique modérée (infiltrat inflammatoire modéré de type mononucléé du chorion (cercle bleu) avec métaplasie intestinale (cercle rouge).

3.3. Les applications pathologiques : (oesophage)

a. La pathologie inflammatoire (les oesophagites) :

L'oesophagite se définit par l'inflammation de la paroi œsophagienne généralement marquée au niveau de la muqueuse.

- **De multiples étiologies de l'oesophagite ont été identifiées, on note :**
 - L'oesophagite peptique est causée par le reflux gastro-oesophagien. Celui-ci correspond à la remontée du contenu gastrique dans l'oesophage en dehors de tout effort de vomissement provoquant l'inflammation de la muqueuse œsophagienne (oesophagite).

- **L'inflammation peut se compliquer de pertes de substance au niveau de la paroi :**
 - ✓ Erosions : pertes de substance superficielles au niveau de l'épithélium malpighien ou de la muqueuse.
 - ✓ Ulcérations : pertes de substance intéressant la muqueuse et la sous-muqueuse.
 - ✓ Ulcère : pertes de substance atteignant la musculature.
- **L'inflammation chronique peut se compliquer d'une :**
 - ✓ Sténose par fibrose (sténose peptique).
 - ✓ Métaplasie glandulaire de l'épithélium du bas œsophage, appelée endobrachyœsophage (EBO) ou œsophage de Barrett. Cette métaplasie glandulaire peut être de type gastrique ou intestinal. **L'EBO est une lésion précancéreuse par la séquence métaplasie → dysplasie de grade croissant → cancer. En cas de dégénérescence cancéreuse d'un EBO, il s'agira forcément d'un adénocarcinome.**
- **Autres causes de l'œsophagite :**
 - ✓ Iatrogène (antibiotiques, caustique...).
 - ✓ Infectieuse (virale, bactérienne et fongique le plus souvent à *Candida albicans*).
 - ✓ A éosinophile.
 - ✓ Radio-induite.
- N.B : L'examen anatomopathologique des biopsies œsophagiennes dans un contexte de reflux a comme but principal le diagnostic d'EBO, d'une éventuelle lésion tumorale ulcérée, l'identification possible de certains agents pathogènes à traitement spécifique (œsophagite à *Candida*/œsophagite herpétique).**
- **La terminologie utilisée dans les comptes rendus :**
 - ✓ Métaplasie intestinale sans dysplasie.
 - ✓ Métaplasie intestinale indéfinie pour la dysplasie (dysplasie douteuse).
 - ✓ Métaplasie intestinale avec dysplasie de bas grade.
 - ✓ Métaplasie intestinale avec dysplasie de haut grade.
 - ✓ Adénocarcinome.

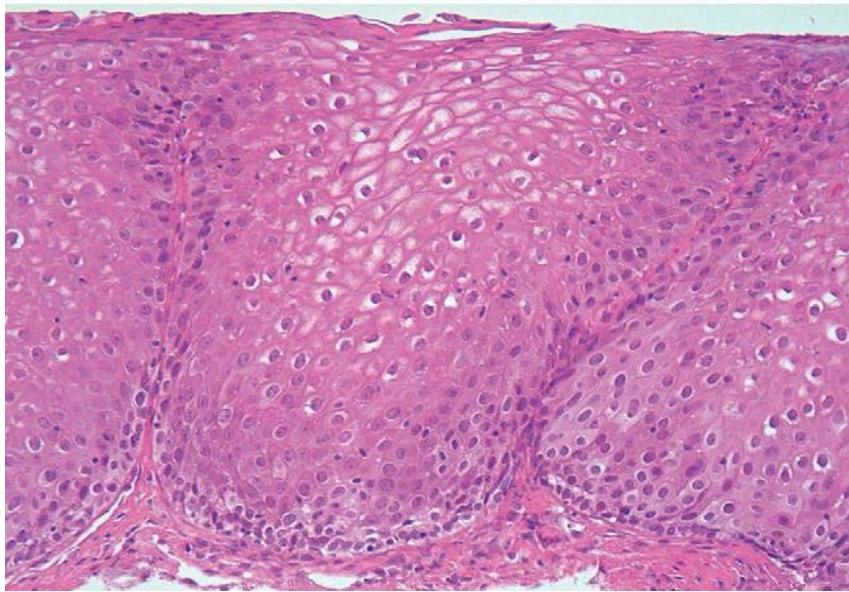


Figure 51 : revêtement malpighien oesophagien acanthosique papilomateux avec ballonnisation cellulaire sans dysplasie stigmata du reflux gastro-oesophagien.

b. Le cancer de l'œsophage :

Le cancer de l'œsophage c'est l'ensemble de prolifération tumorale maligne primitif ou secondaire développé au dépend de l'œsophage. C'est une affection maligne agressive prédominante chez le sexe masculin. C'est une cause majeure de mortalité liée au cancer dans le monde. Le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome sont les deux types histologiques prédominants selon l'OMS 2019.

❖ Le carcinome épidermoïde [54] :

Le carcinome épidermoïde de l'œsophage est une tumeur épithéliale maligne avec différenciation des cellules malpighiennes, caractérisée au microscope par des cellules kératinocytaires avec des ponts intercellulaires et/ou une kératinisation.

Il peut se voir sur toute la hauteur de l'œsophage mais siège souvent au niveau du 1/3 moyen, suivi du tiers inférieur et supérieur, respectivement. [54,55].

Les principaux facteurs de risque sont le tabac, l'alcool, l'ingestion de boissons brûlantes et l'HPV.

N.B : En cas de carcinome épidermoïde de l'œsophage avec des facteurs de risques (alcool- tabagisme), un cancer ORL synchrone associé doit être recherché.

▪ **Pathogénèse [56,57] :**

Le carcinome épidermoïde provient de la muqueuse malpighienne de l'œsophage par progression des lésions depuis la dysplasie de bas grade, la dysplasie de haut grade jusqu'au carcinome épidermoïde invasif suite à l'accumulation des anomalies génétiques. La lésion précancéreuse du carcinome épidermoïde est la dysplasie épithéliale malpighienne. **La séquence est la suivante : dysplasie de bas grade → dysplasie de haut grade (carcinome épidermoïde in situ) → carcinome épidermoïde infiltrant.**

La dysplasie est une lésion histologique confinée à l'épithélium et se caractérise par des anomalies cytologiques et architecturales. La dysplasie était traditionnellement classée comme légère (jusqu'à un tiers), modérée (jusqu'à deux tiers) et sévère (impliquant le tiers supérieur).

▪ **Anatomie pathologie :**

• **Macroscopie :**

Le carcinome épidermoïde de l'œsophage peut être :

- Superficiel et saillant.
- Ulcéré.
- Infiltrant.

• **Macroscopie [50] :**

Il s'agit d'un carcinome rappelant morphologiquement l'épithélium malpighien normal. Ce carcinome peut être bien, moyennement ou peu différencié. Les carcinomes invasifs ont franchi la lame basale sous-épithéliale et infiltrent la paroi œsophagienne depuis le chorion de la muqueuse jusqu'au niveau de l'adventice. Les carcinomes bien différenciés sont constitués de

cellules malpighiennes avec présence de ponts intercellulaires et de globes cornés. Ces éléments de différenciation sont moins ou peu présents dans les carcinomes malpighiens respectivement moyennement ou peu différenciés.



Figure 52 : Vue macroscopie d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage.
[Weisenberg E. Squamous cell carcinoma by Dr. Elliot Weisenberg].

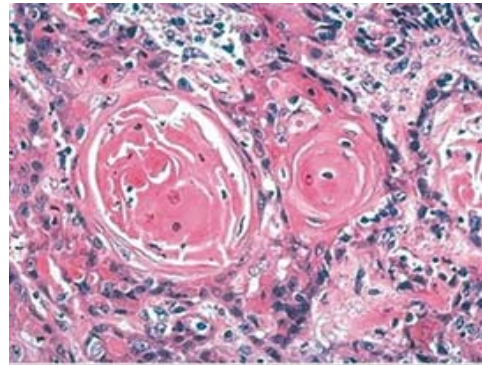


Figure 53 : Vue microscopique d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage.
[Weisenberg E. Squamous cell carcinoma, by Dr. Mark R. Wick].

❖ L'adénocarcinome de l'œsophage et de la jonction œsogastrique :

L'adénocarcinome de l'œsophage et de la jonction oeso-gastrique est une tumeur épithéliale maligne avec différenciation glandulaire selon l'OMS 2019 [59]. Il représente aujourd'hui plus de 50 % des cancers de l'œsophage et Il se développe fréquemment sur des lésions d'EBO (ou œsophage de Barrett) dues au reflux gastro-œsophagien chronique. Il est le plus souvent situé au niveau du tiers inférieur de l'œsophage [59].

▪ Pathogénèse :

La séquence de carcinogenèse est la suivante : **métaplasie intestinale → métaplasie avec dysplasie de bas grade → métaplasie avec dysplasie de haut grade (carcinome in situ) → adénocarcinome infiltrant**. La métaplasie intestinale de l'œsophage se développe lorsque l'épithélium pavimenteux de l'œsophage est remplacé par un épithélium cylindrique pendant le processus de cicatrisation après des lésions répétées, et elle est généralement associée à un reflux gastro-œsophagien pathologique [60].

➤ Anatomie–pathologie :

• Macroscopie :

L'adénocarcinome de l'œsophage peut être :

- ✓ Ulcéré.
- ✓ Bourgeonnant.
- ✓ Polypoïde.
- ✓ Infiltrant.

• Microscopie :

La muqueuse de l'adénocarcinome peut présenter une dysplasie de Barrett et une métaplasie intestinale (oesophage de Barrett). L'adénocarcinome de l'œsophage peut avoir une architecture tubulaire (la plus commune), papillaire mucineuse, et des cellules en bague à chaton.

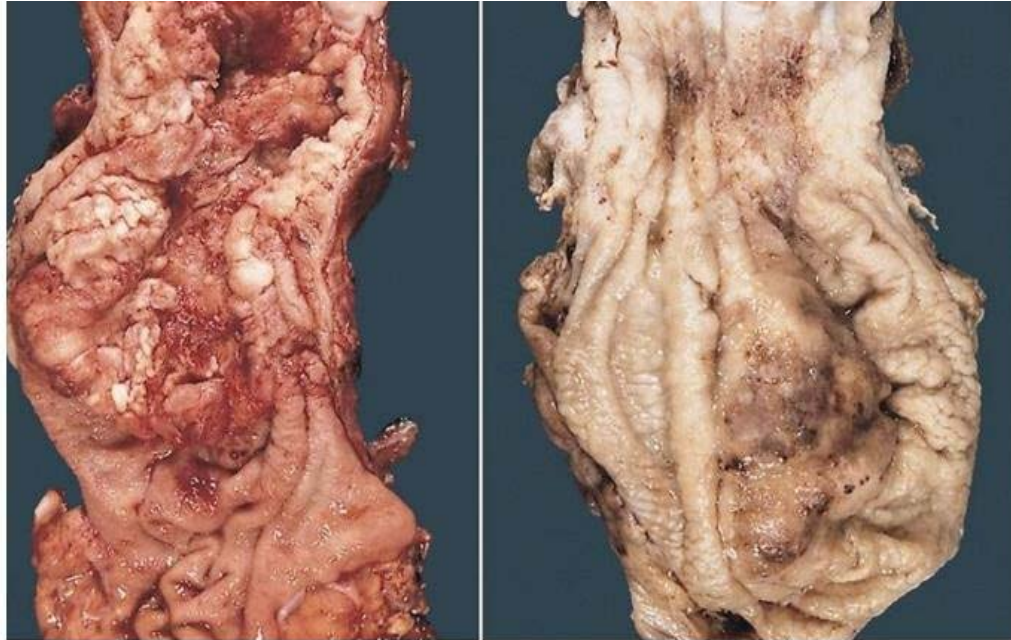


Figure 54: Vue macroscopique d'un adénocarcinome oesophagien
[Weisenberg E. Adenocarcinoma].

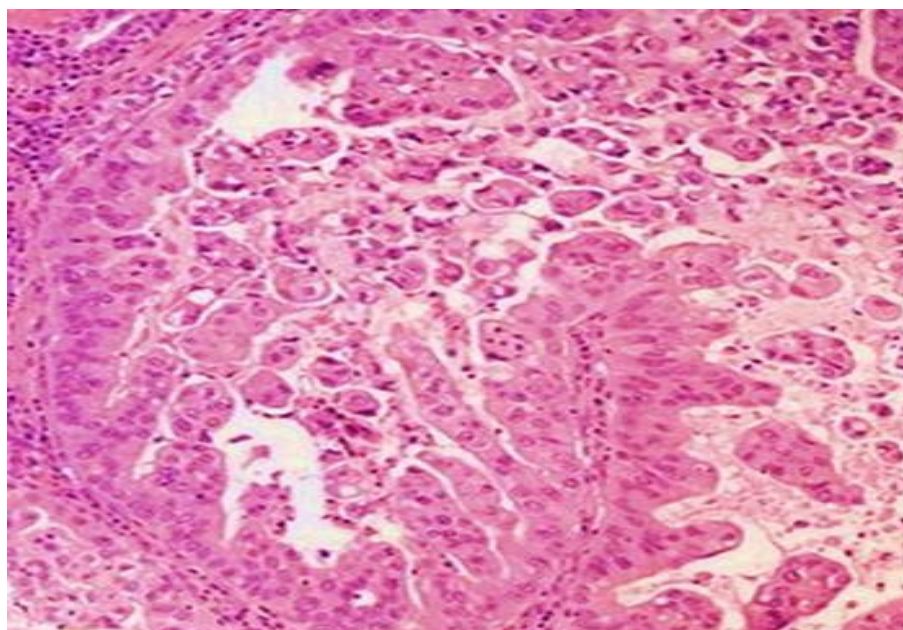


Figure 55: Adénocarcinome oesophagien [Weisenberg E. Adenocarcinoma].

➤ **Histoire naturelle du carcinome épidermoïde de l'œsophage :**



Figure 56 : Lame scannée n°1 ; muqueuse oesophagienne normale.



Figure 57 : Dysplasie de bas grade (cercles bleus) limitée à l'épithélium malpighien ; désorganisation architecturale avec des atypies cytonucléaires [61].



Figure 58 : Dysplasie de haut grade (en vert) ; atypies cytonucléaires marquées avec désorganisation architecturale dépassant

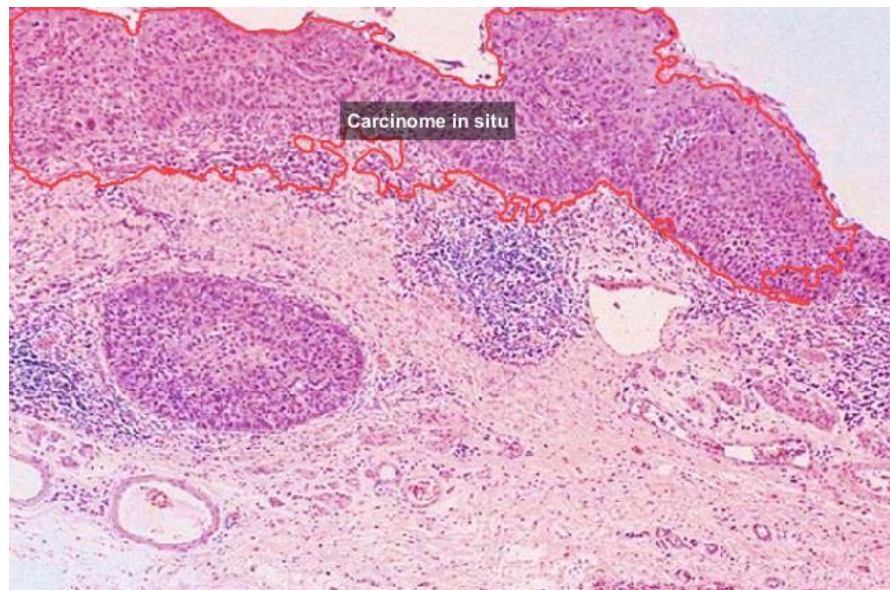


Figure 59 : Carcinome in situ (en rouge) ; désorganisation architecturale avec des atypies cytonucléaires marquées sur toute la longueur de l'épithélium malpighien [61].

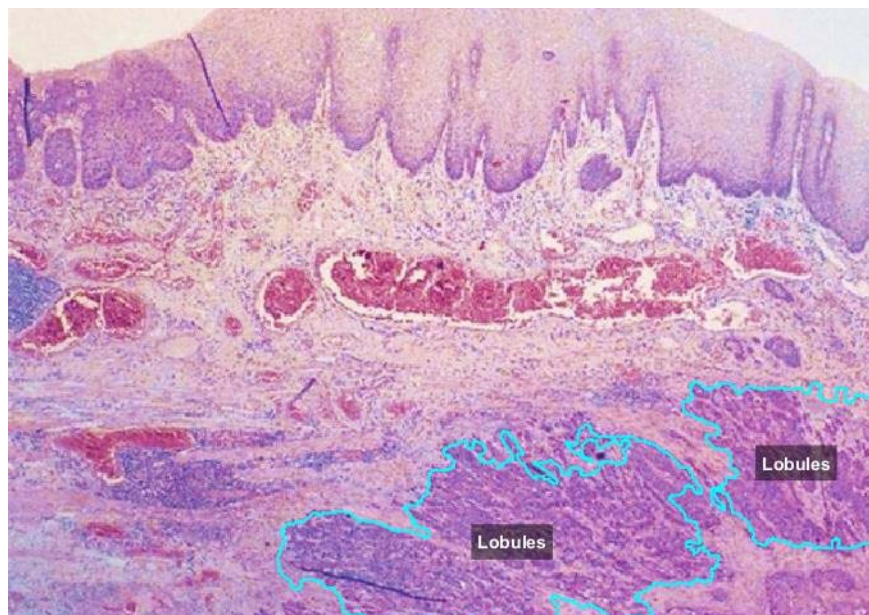


Figure 60 : Carcinome épidermoïde basaloïde, lobules (en bleu) de taille variable infiltrant le chorion sans globe cornée de cellules basaloïdes jointives avec atypies cytonucléaires [62].

➤ Histoire naturelle de l'adénocarcinome du bas oesophage :



Figure 61 : Lame scannée n°1 ; muqueuse oesophagienne normale.

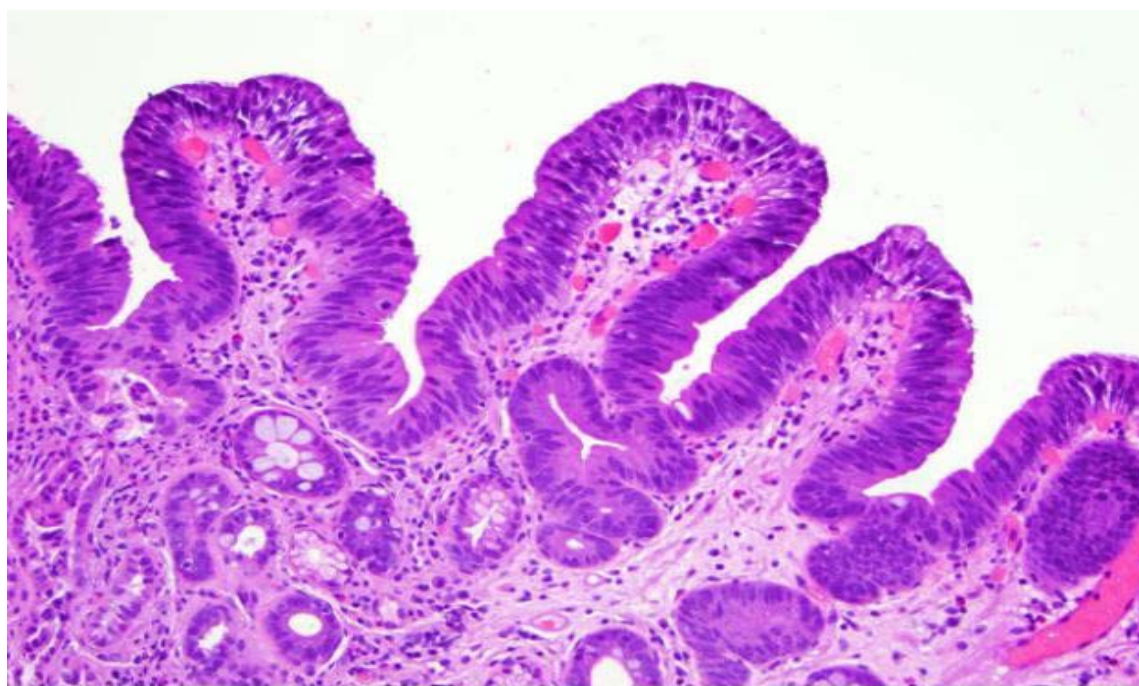


Figure 62 : Métaplasie glandulaire avec dysplasie de bas grade [63].

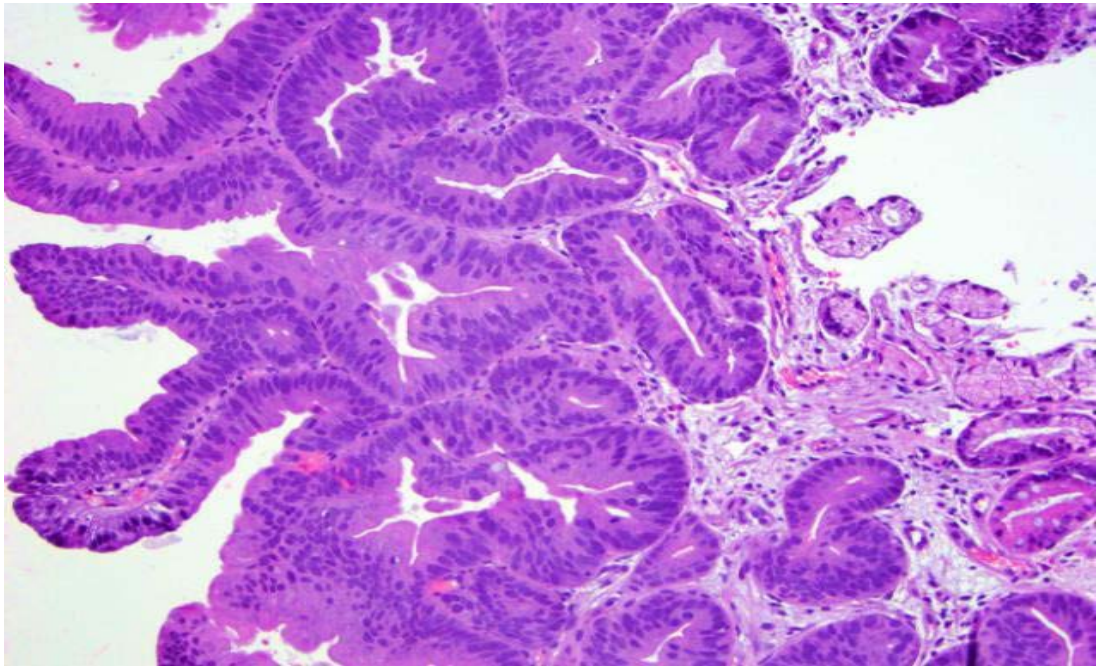


Figure 63 : Métaplasie glandulaire avec dysplasie de haut grade [63].

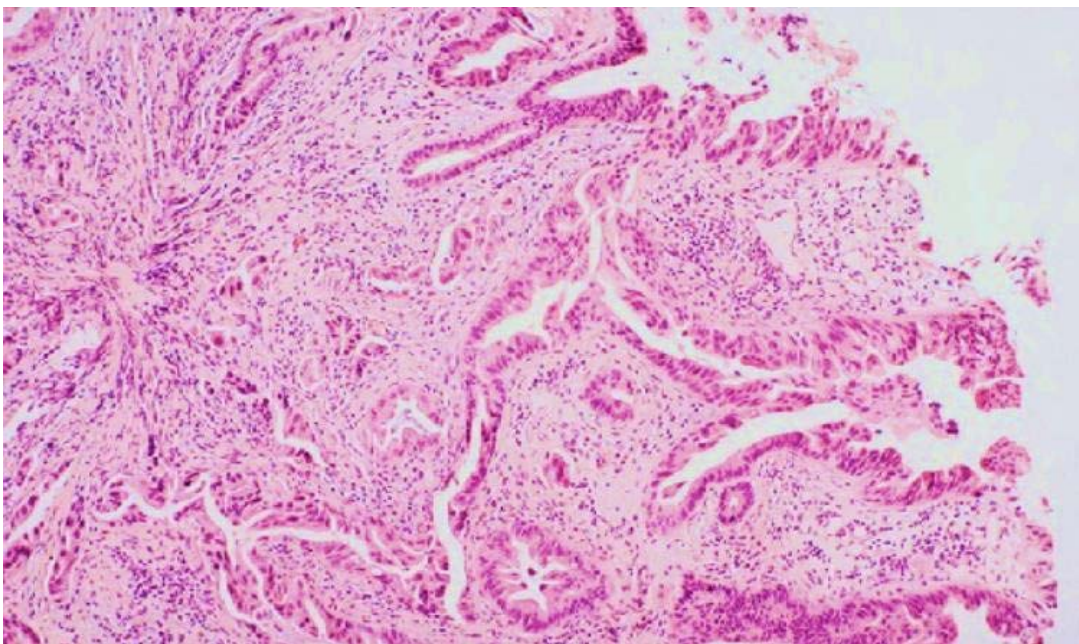


Figure 64 : Adénocarcinome de l'œsophage [64].

N.B : L'examen anatomopathologique en matière du cancer de l'œsophage doit préciser

- ✓ Le type de pièce opératoire, la localisation de la tumeur.
- ✓ Le type histologique de la tumeur (suivant la classification de l'OMS en vigueur) /

- ✓ Le degré de différenciation pour les carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes.
- ✓ La réponse au traitement néoadjuvant éventuel.
- ✓ Le niveau d'infiltration de la tumeur dans la paroi (pT).
- ✓ L'extension tumorale dans les ganglions régionaux (nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions prélevés).
- ✓ La présence ou non d'embolies vasculaires ou d'engainements périnerveux identifiables.
- ✓ La qualité de l'exérèse avec les marges (limites proximales et distales/limite profonde).
- ✓ Le stade pTNM en précisant l'année de la classification utilisée.

3.4. Les applications pathologiques (estomac) :

a. Les gastrites :

La définition et le diagnostic de gastrite sont histologiques :

- ✓ Il s'agit des lésions inflammatoires de la muqueuse gastrique.

La gastrite peut être aiguë ou chronique, en fonction de ses étiologies et son potentiel évolutif. L'infection à *Helicobacter pylori* demeure l'étiologie la plus fréquente, mais d'autres causes sont possibles qui peuvent être d'origine :

- ✓ Toxiques.
- ✓ Médicamenteuses.
- ✓ Auto-immunes.
- ✓ Idiopathiques [65].

• La gastrite aiguë :

La gastrite aiguë peut prendre une forme :

- Catarrhal (simple).
- Fibrineuse.

- Purulente (phlegmoneuse).
- Nécrotique (corrosive).

La forme la plus fréquente est la gastrite catarrhale.

• **La gastrite chronique :**

La gastrite chronique se définit par des modifications inflammatoires chroniques de la muqueuse gastrique conduisant à l'atrophie (diminution du volume des glandes gastriques) de celle-ci. La gastrite atrophique est généralement de longue durée, et non auto limitée. Il en résulte la perte d'unités glandulaires (cellules bordantes du corpus/fundus, les glandes mucosécrétrices de la muqueuse antrale) [66,67]. En cas d'inflammation chronique de la muqueuse gastrique, il peut se développer des lésions de métaplasie intestinale (zones de muqueuse intestinale avec des cellules caliciformes) qui pourront, comme dans l'endobrachyœsophage devenir éventuellement dysplasiques (dysplasie de bas grade puis de haut grade), et évoluer vers l'adénocarcinome.

❖ **Gastrite chronique à HP :**

L'étiologie la plus fréquente de la gastrite chronique est représentée par *Helicobacter pylori*. Cette bactérie se transmet par voie oro-oral. Elle est très fréquemment intrafamiliale et se fait le plus souvent dans l'enfance. L'estomac est le principal réservoir de l'HP, et elle s'installe préférentiellement au niveau de l'antrum gastrique.

La gastrite chronique à HP peut se compliquer d'un :

- ✓ Ulcère duodénal.
- ✓ Ulcère gastrique.
- ✓ **Adénocarcinome de l'estomac par la séquence métaplasie intestinale → dysplasie → cancer).**
- ✓ Lymphome de type MALT (mucosa-associated lymphoid tissue).



Figure 65 : Vue macroscopique d'une muqueuse gastrique congestive et hyperémisée qui cadre avec une gastrite aigue [Weisenberg E. Acute gastritis].

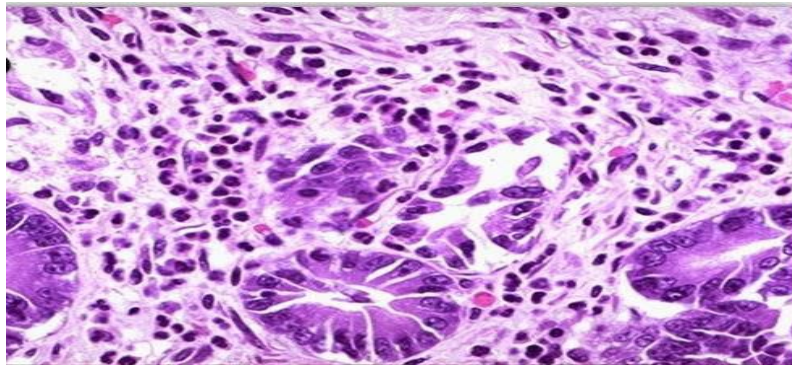


Figure 66 : Vue microscopique d'une muqueuse gastrique inflammatoire infiltrée par les polynucléaires neutrophiles cadrant avec une gastrite aigue [Weisenberg E. Acute gastritis].

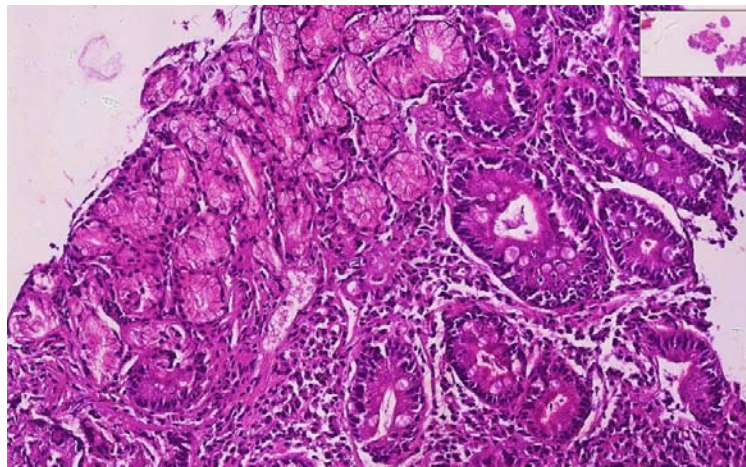


Figure 67 : Lame scannée n°10 ; gastrite chronique légèrement atrophique (H&E x12).

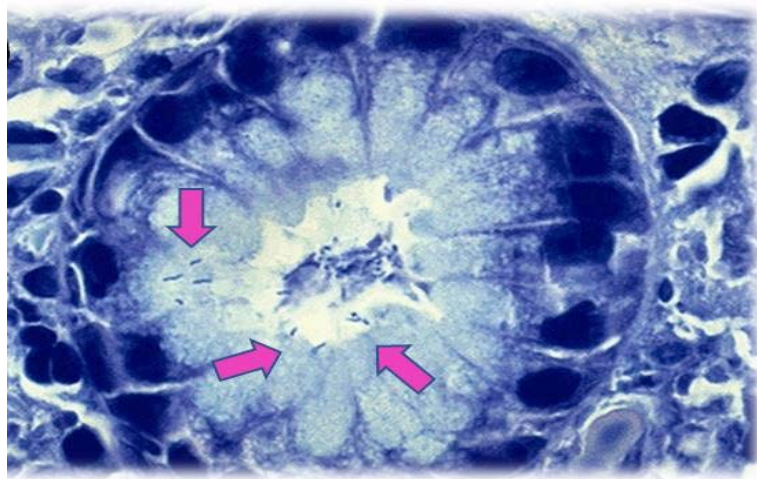


Figure 68 : *l'Helicobacter pylori* en forme de bâtonnet est visibles ici avec une coloration au bleu de méthylène [68].

❖ **Gastrite auto-immune (maladie de Biermer) :**

C'est une pathologie rare, plus fréquente chez la femme de plus de 50 ans. Cette maladie auto-immune est due à la présence d'anticorps dirigés contre les cellules pariétales (cellules présentes dans les glandes fundiques synthétisant l'HCl et le facteur intrinsèque). La destruction des cellules pariétales entraîne une achlorhydrie et l'absence de facteur intrinsèque (carence en vitamine B12). Il peut y avoir une métaplasie intestinale avec évolution possible vers la dysplasie et dégénérescence possible en adénocarcinome.

❖ **Gastrite granulomateuse :**

Elle est définie par la présence de granulomes épithélioïdes dans le chorion gastrique. Elle ne fait pas partie des gastrites chroniques atrophiques. Les causes sont variées : maladie de Crohn, sarcoïdose, infection (tuberculose, syphilis, HP), parasite, mycose ou corps étranger....

❖ **Gastrite lymphocytaire**

Elle est caractérisée par la présence anormalement élevée de lymphocytes T dans l'épithélium de surface et des cryptes (plus de 25 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales)

avec un infiltrat inflammatoire dans la muqueuse. Elle est souvent asymptomatique. Elle peut être associée à une maladie cœliaque, une colite lymphocytaire ou une infection à *Helicobacter*.

b. La maladie ulcéreuse gastroduodénale :

L'ulcère correspond à une perte de substance atteignant la musculuse. Les causes les plus fréquentes d'ulcère gastrique ou duodénal sont l'infection à *Helicobacter pylori* puis les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens).

N.B : L'ulcère duodénal n'est jamais un cancer et ne se cancérisse pas. Au contraire, l'ulcère gastrique peut correspondre à une lésion cancéreuse ulcérée, et l'ulcère chronique gastrique peut se cancériser +++

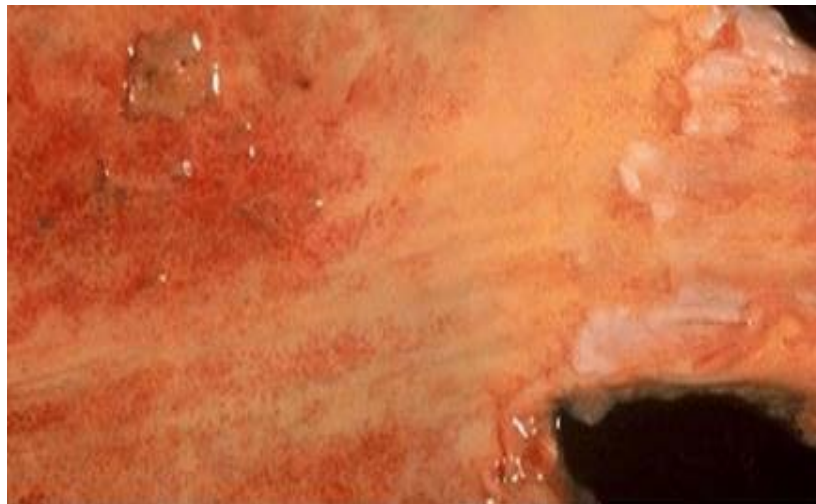


Figure 69 : Vue macroscopique d'un ulcère gastrique de 1 cm situé dans le fundus, il est peu profond et bien délimité, avec une hyperémie environnante et quelques petites ulcérations. Cet ulcère doit faire l'objet d'une biopsie pour exclure la malignité [69].

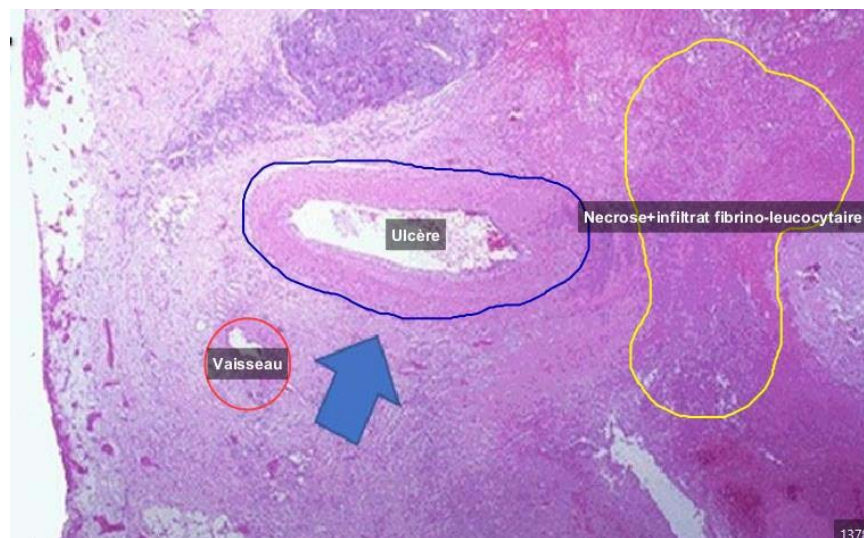


Figure 70 : Vue microscopique de l'ulcère gastrique (en bleu), l'ulcère pénètre à travers la musculature et s'approche d'une artère (en rouge). L'érosion de l'ulcère dans le vaisseau entraînera l'hémorragie digestive [70].

c. Le cancer de l'estomac :

Le cancer gastrique occupe le 5ème rang des cancers dans le monde soit 5.7% de tous les cancers [71]. C'est un cancer avec un pronostic extrêmement grave étant la 3ème cause de mortalité par cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du foie [72]. Les principales tumeurs malignes de l'estomac sont les adénocarcinomes, les lymphomes, les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) et les tumeurs neuroendocrines.

➤ **L'adénocarcinome gastrique [OMS 2019]**

L'adénocarcinome gastrique est la tumeur maligne gastrique la plus fréquente (plus de 90 % des cancers gastriques). C'est un néoplasme épithélial glandulaire (adéno) malin (carcinome) de la muqueuse gastrique.

• **Les lésions tissulaires précancéreuses sont :**

- ✓ Les gastrites chroniques atrophiques (à *Helicobacter* ou auto-immune principalement) par la séquence métaplasie intestinale → dysplasie → adénocarcinome.

- ✓ L'ulcère gastrique chronique.
- ✓ Le polype gastrique adénomateux.
- ✓ La maladie de Ménétrier (gastropathie hypertrophique).

• **Macroscopie :**

L'aspect de l'adénocarcinome gastrique peut être :

- ✓ Bourgeonnant.
- ✓ Ulcéré.
- ✓ Infiltrant.

N.B : La linite gastrique, appelée parfois linite « plastique », est une forme anatomique macroscopique particulière d'adénocarcinome. Elle est rare, et se caractérise par un estomac à paroi épaissie et rigide (scléreuse), avec très peu d'anomalies visibles au niveau de la muqueuse.

• **Microscopie :**

- La classification peut se faire par :

La structure :

- Tubulaire
- Papillaire
- Mucineuse

Par différenciation :

- Fortement différencié
- Modérément différencié
- Peu différencié

N.B : La linite plastique sur le plan microscopique, on observe une importante fibrose et une prolifération carcinomateuse souvent à cellules peu cohésives, souvent « en bague à chaton », qui sont assez peu nombreuses (Fig. 74).

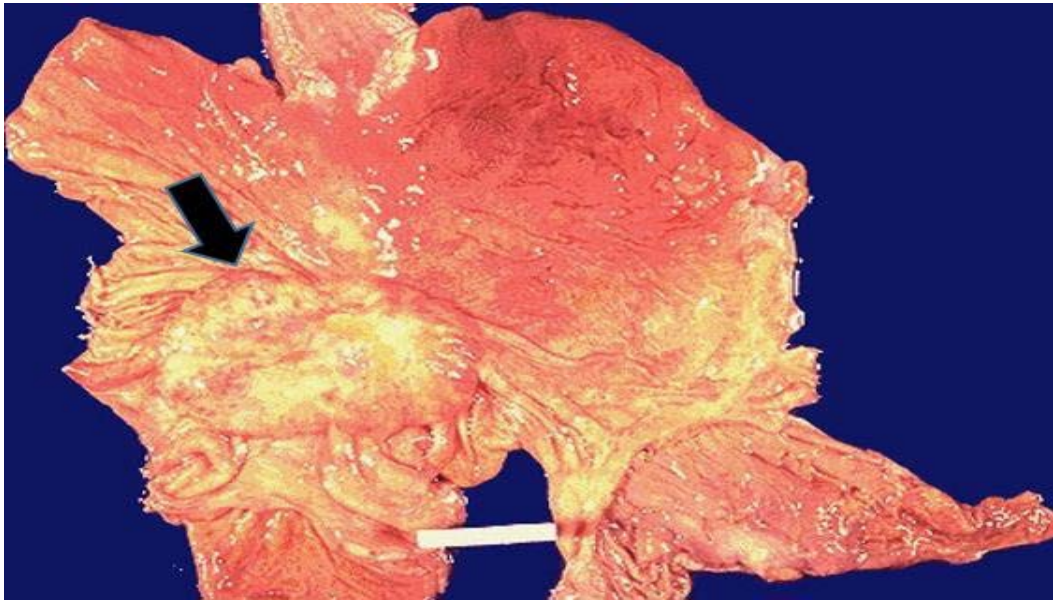


Figure 71 : Vue macroscopique d'un néoplasme gastrique ulcéro-bourgeonnant en lobe d'oreille (Flèche noire) [73].

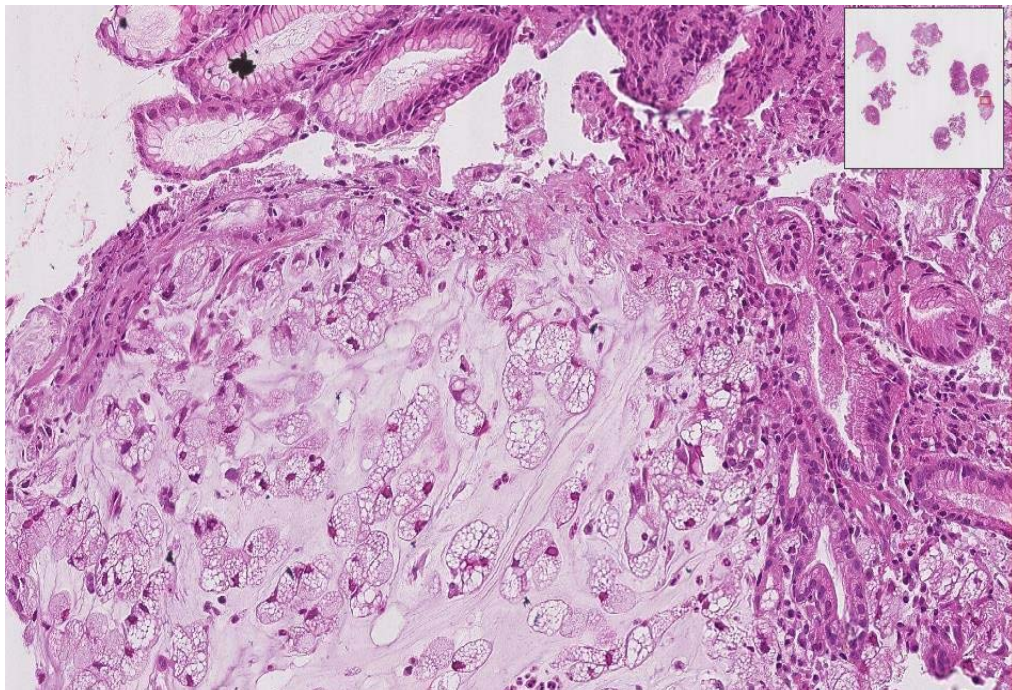


Figure 72: Lame scannée n°11 ; adénocarcinome gastrique à cellules indépendantes (cellules en bagues à chaton au sein de flaque de mucus) (H&E x 12).

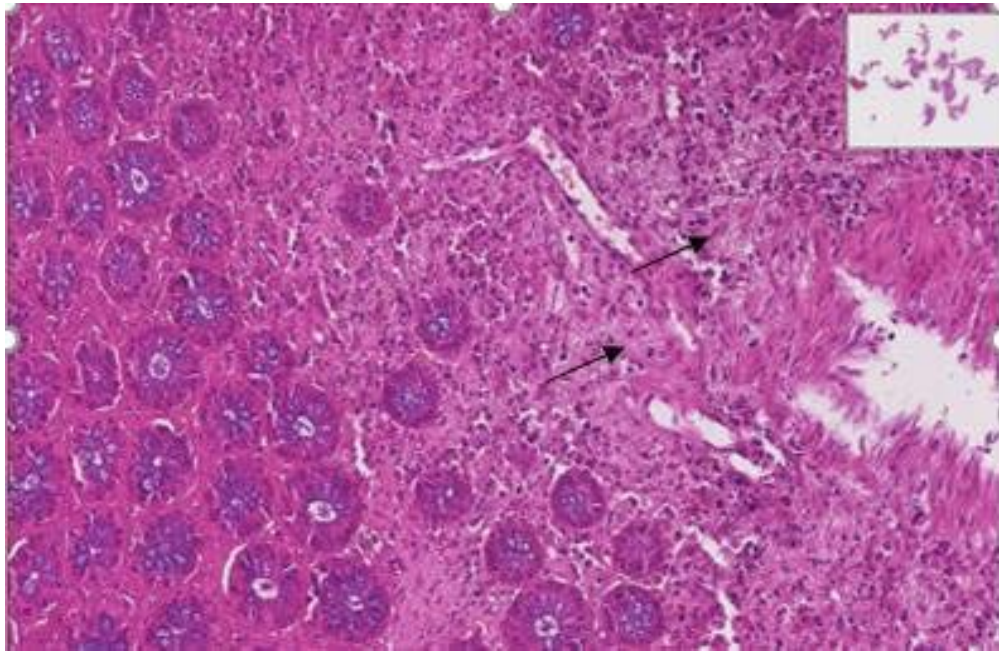


Figure 73 : Lame scannée n°12 ; carcinome gastrique peu différencié et infiltrant (flèches) (H&E x 13).



Figure 74 : Vue macroscopique d'une linite plastique gastrique. L'estomac a un aspect tubuleux de "bouteille en cuir" avec une érosion muqueuse étendue (Flèche bleue) et une paroi gastrique nettement épaissie et indurée (Flèche blanche) [74].

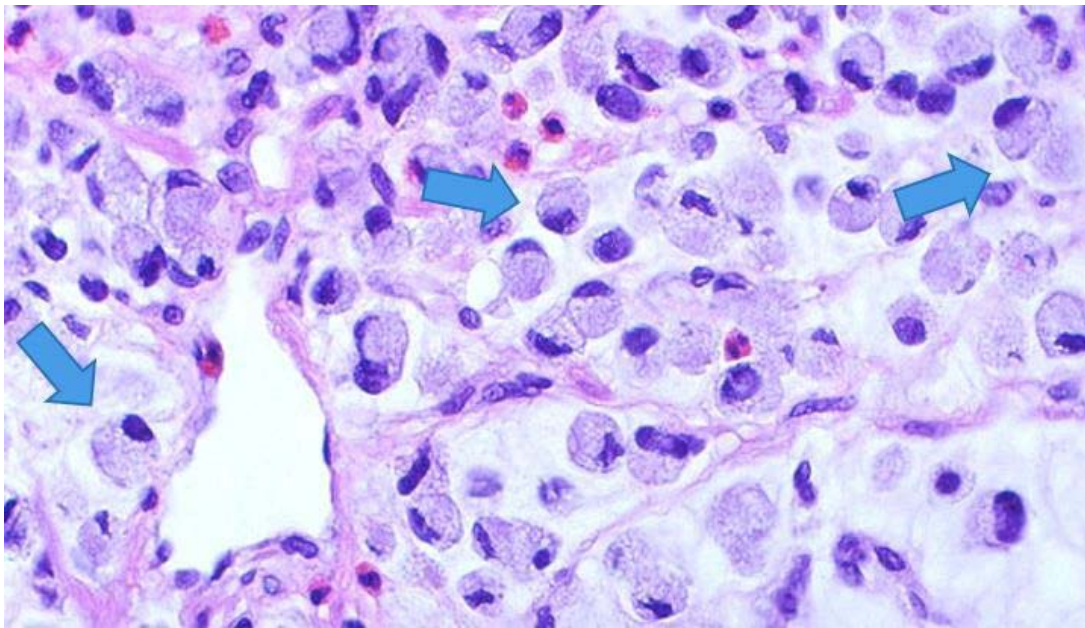


Figure 75 : Adénocarcinome gastrique > 50% de cellules indépendantes (en bague à chaton). Les cellules sont remplies de vacuoles de mucine qui repoussent le noyau sur le côté (Flèches) [75].

➤ Histoire naturelle de l'adénocarcinome\lymphome gastrique :

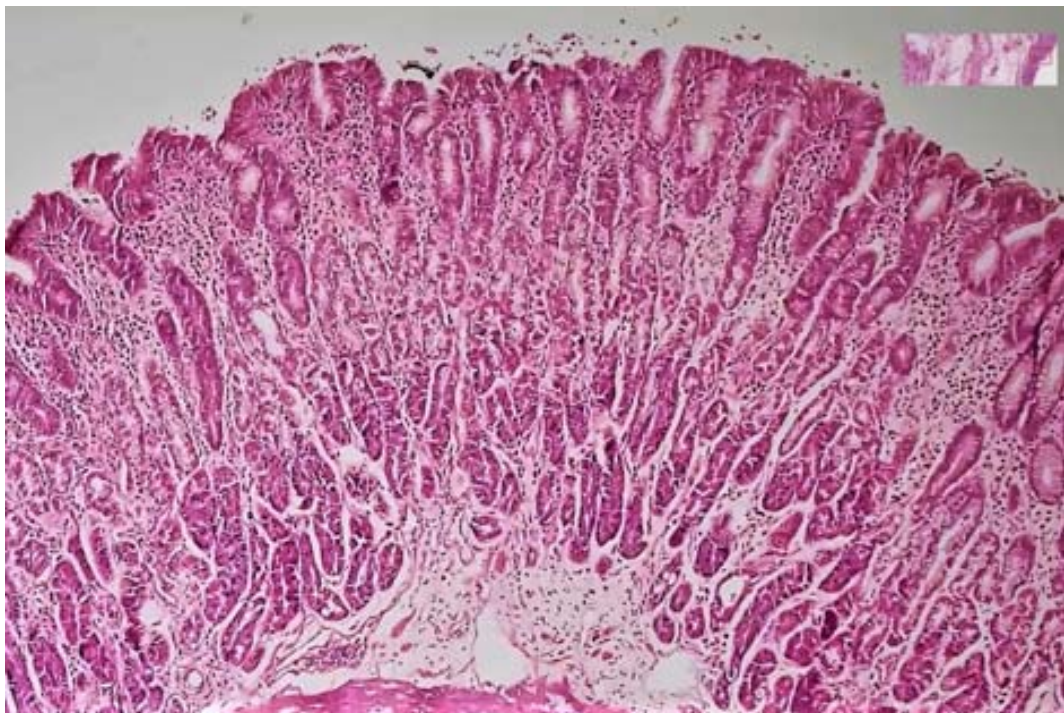


Figure 76 : Lame scannée n°5 ; muqueuse gastrique normale (H&E x 1.5).

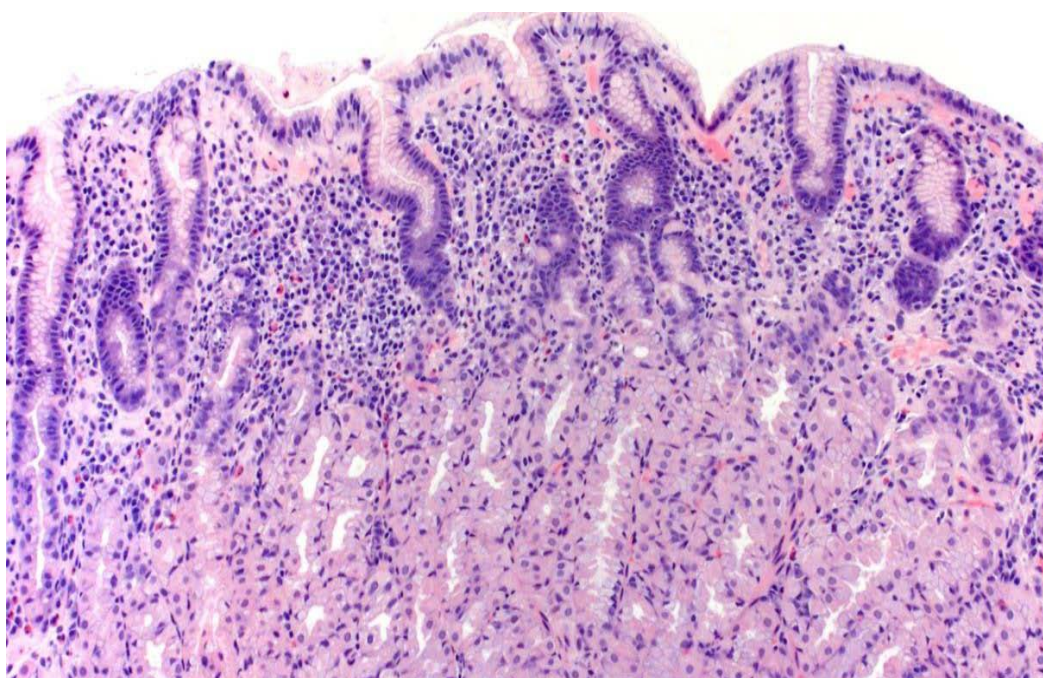


Figure 77 : Gastrite chronique (lympho-plasmocytes) minime non atrophique [Tanner Storozuk, M.D. and Namrata Setia, M.D.].

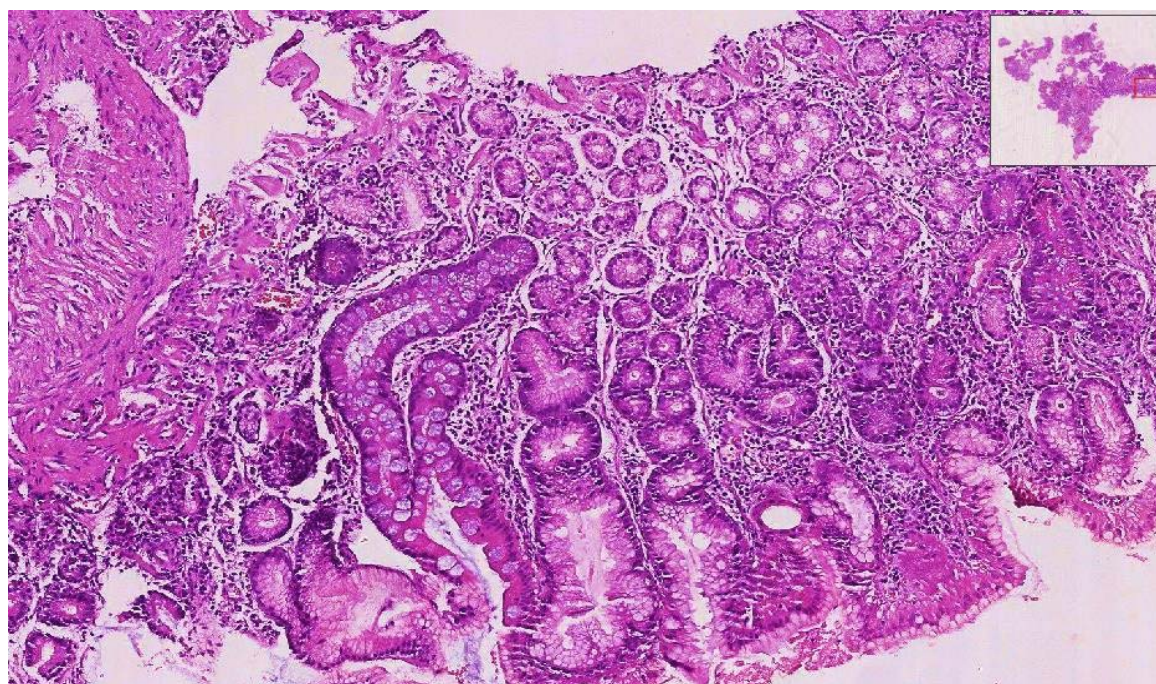


Figure 78 : Lame scannée n°13 ; gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale (H&E x 1.5).

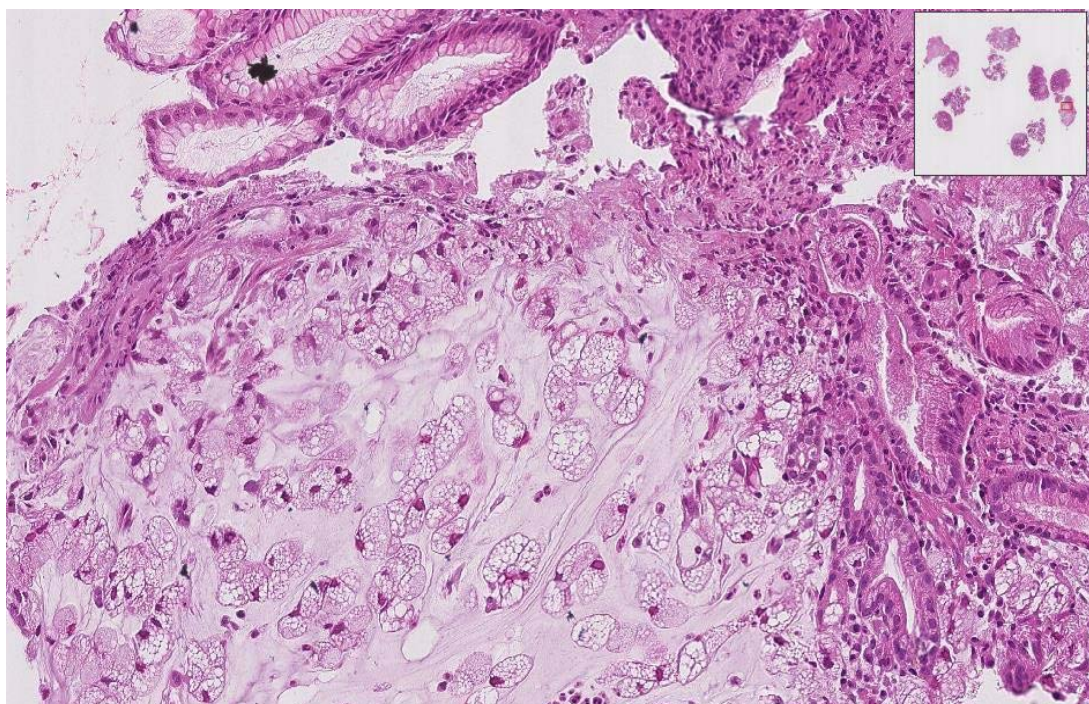


Figure 79 : Lame scannée n°11 ; adénocarcinome gastrique (H&E x 10).

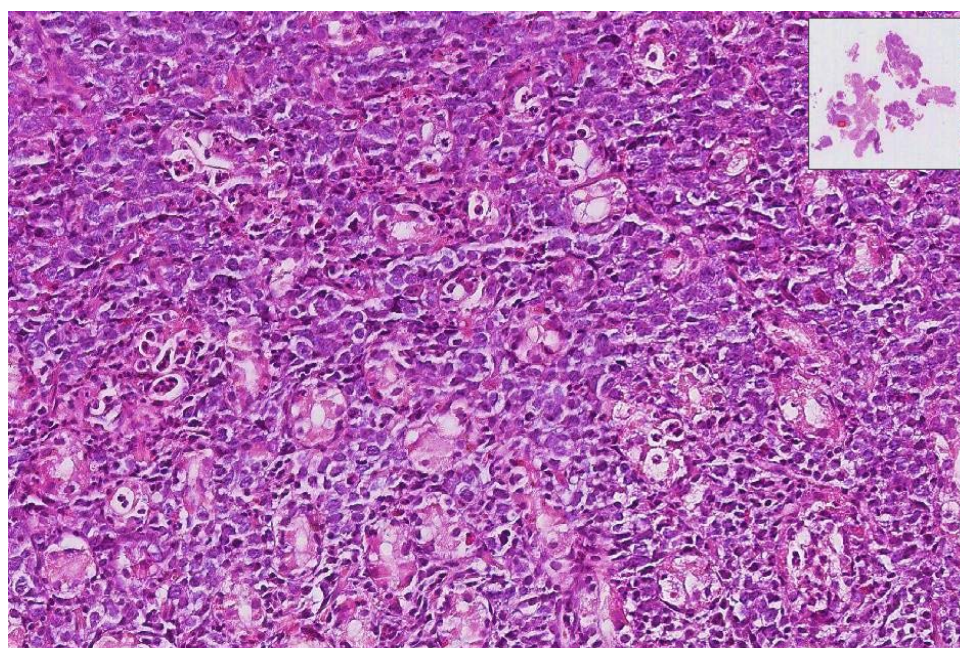


Figure 80 : Lame scannée n°15 ; lymphome gastrique MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue), aspect de lésion lympho-épithéliale (H&E x 20).

N.B : En matière du cancer de l'estomac, l'examen anatomopathologique doit préciser

- ✓ Le type de pièce opératoire, la localisation de la tumeur.
- ✓ Le type histologique de la tumeur (selon la classification de l'OMS en vigueur).
- ✓ Le degré de différenciation pour les adénocarcinomes (bien différenciés, moyennement différenciés, peu différenciés).
- ✓ La réponse au traitement néoadjuvant éventuel (chimiothérapie préopératoire).
- ✓ Le niveau d'infiltration de la tumeur dans la paroi (pT).
- ✓ L'extension tumorale dans les ganglions régionaux (nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions prélevés).
- ✓ Le stade pTNM en précisant l'année de la classification utilisée.
- ✓ La présence ou non d'embolies vasculaires et d'engainements périnerveux.
- ✓ La qualité de l'exérèse avec mesure des marges (limites proximales et distales).

3.5. Applications pathologiques (duodénum) :

a. La giardiose :

La giardiose est une infection parasitaire courante, cosmopolite, avec une prédominance en zone tropicale. Elle est très fréquente chez les enfants vivants dans les collectivités des pays sous-développée, et souvent liée au « péril fécal », directement ou indirectement par l'intermédiaire d'eau ou de légumes souillés.

❖ Microscopie

La biopsie duodénale peut montrer le parasite au contact des villosités. Dans les infestations chroniques et massives, une atrophie villositaire est marquée expliquant les diarrhées chroniques, la stéatorrhée et la cassure de la courbe de croissance chez l'enfant.

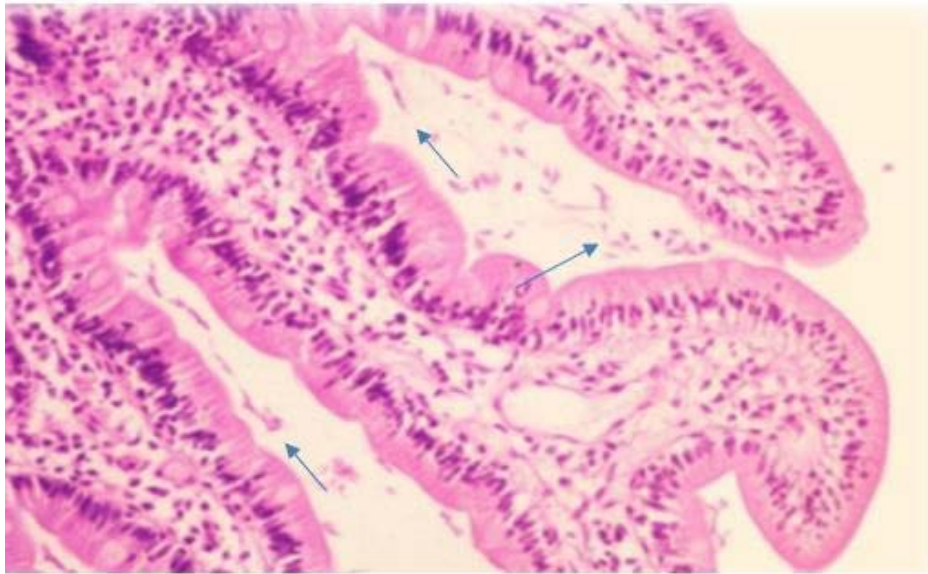


Figure 81 : Vue microscopique d'une infection à *Giardia intestinalis* (flèches). (Gulwani H. *Giardia lamblia*, Bobbi Pritt, M.D).

b. La maladie cœliaque :

La maladie cœliaque est une entéropathie inflammatoire chronique, auto-immune, provoquée par un antigène alimentaire, la gliadine, contenue dans le gluten (blé, seigle, orge).

Elle est définie par un syndrome de malabsorption associant des manifestations cliniques (diarrhée chronique, retard staturo-pondéral...) et/ou biologiques (anticorps anti-transglutaminases), des signes histologiques, ainsi que la régression des symptômes et des carences après un régime sans gluten strict, associée à une amélioration lente des lésions histologiques. Devant la suspicion de la maladie cœliaque, une fibroscopie avec biopsie intestinales sont réalisées, l'analyse systématisée de l'épithélium de surface, de la hauteur villositaire et de la cellularité du chorion va permettre d'affirmer l'atrophie villositaire et d'évaluer son degré selon la classification de Marsh modifié.

Tableau IV. Classification utilisée pour grader les lésions de la maladie cœliaque ou d'atrophie villositaire [76,77]

Classification de Marsh	Classification simplifiée
0 : muqueuse normale.	Muqueuse normale : $V/C > 2$ à 3.
I : augmentation isolée des LIE.	
II : augmentation des LIE+ hyperplasie des cryptes sans atrophie.	
IIIa : AV partielle.	AV partielle : $2 < V/C < 1$.
IIIb : AV subtotale.	AV subtotale : $V/C < 1$.
IIIc : AV totale.	AV totale : disparition totale des villosités.

AV : atrophie villositaire.

LIE : Lymphocytes intraépithéliaux. V/C : Rapport villosité sur crypte.

L'examen histologique montre au niveau de la muqueuse, une atrophie villositaire de degré variable (totale, subtotale ou partielle), et une augmentation du nombre des lymphocytes intra-épithéliaux. Une hyperplasie cryptique peut être associée et une augmentation de la densité cellulaire du chorion [78].

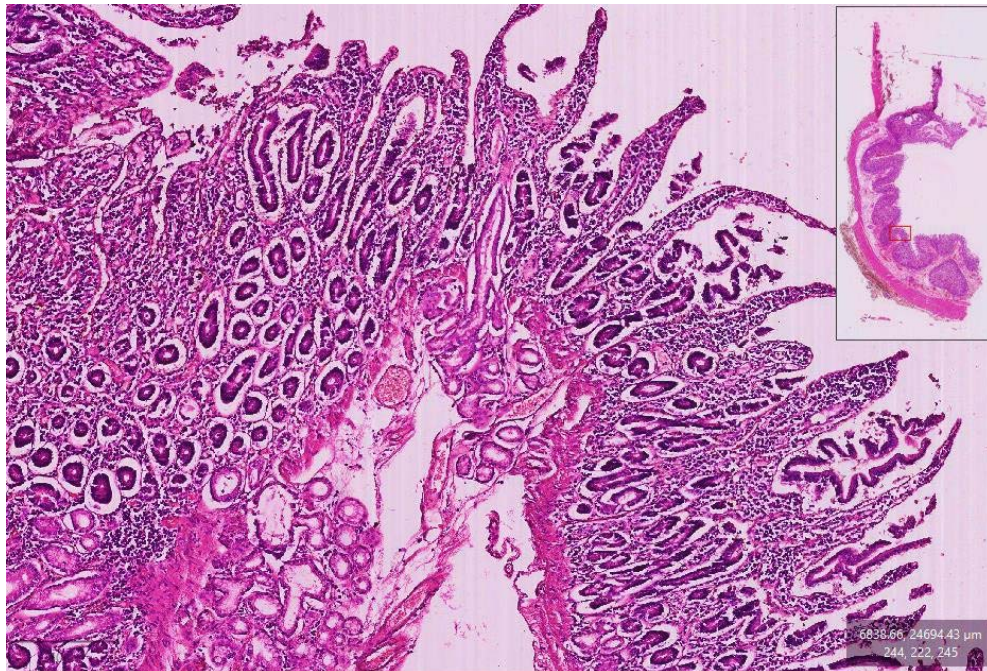


Figure 82 : Lame scannée n°8 : muqueuse duodénale normale (hauteur villositaire conservée) (H&E x 4.25).

➤ **Histoire naturelle de la maladie cœliaque :**

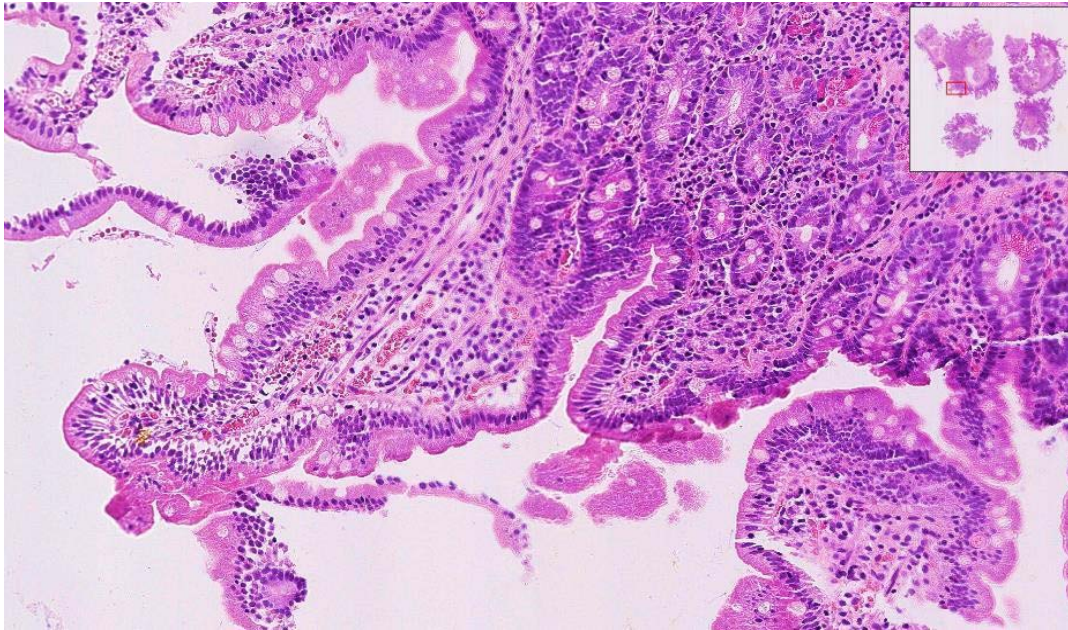


Figure 83 : Lame scannée n°16 ; hauteur villositaire normale (Marsh 0).

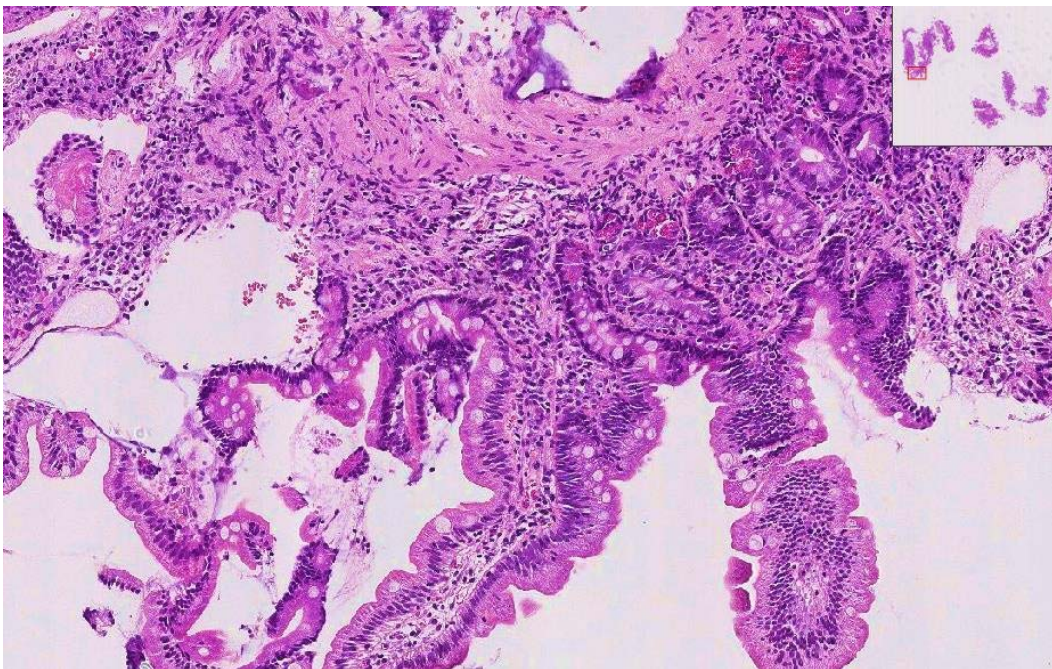


Figure 84 : Lame scannée n°17 ; LIE > 20 lymphocytes \ 100 entérocytes avec hauteur villositaire conservée (Marsh I).

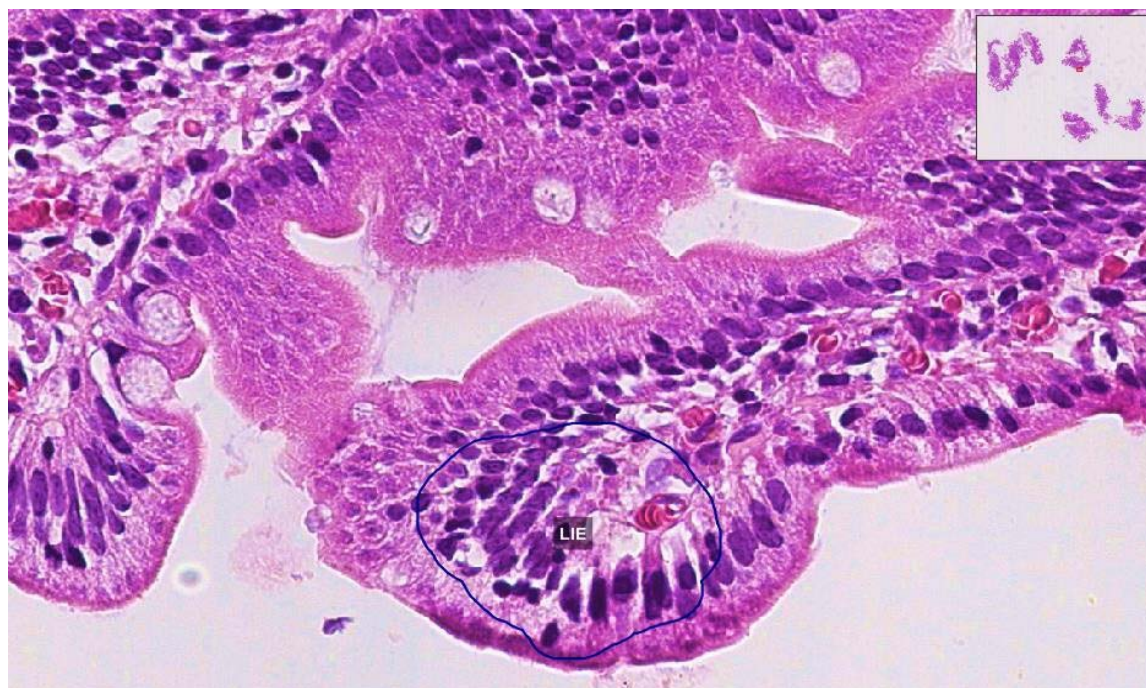
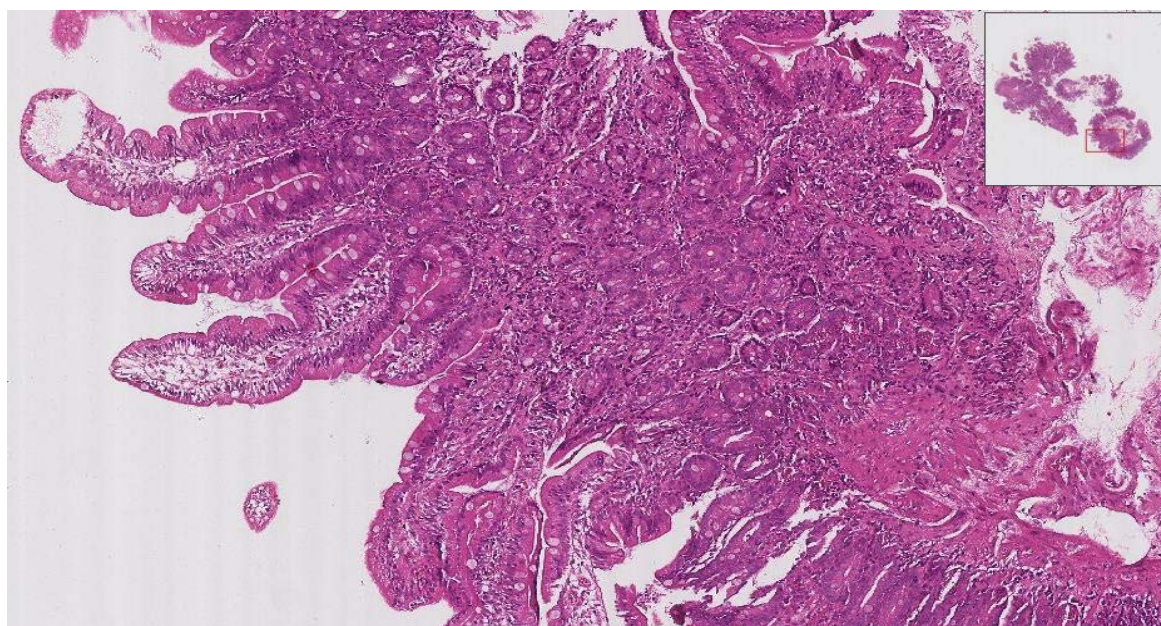


Figure 85 : Lame scannée n°17 ; Lymphocytes Intra-Epithéliaux (LIE).



**Figure 86 : Lame scannée n°18 ; augmentation des LIE, hyperplasie des cryptes sans atrophie.
Et cellularité du chorion (Marsh II).**

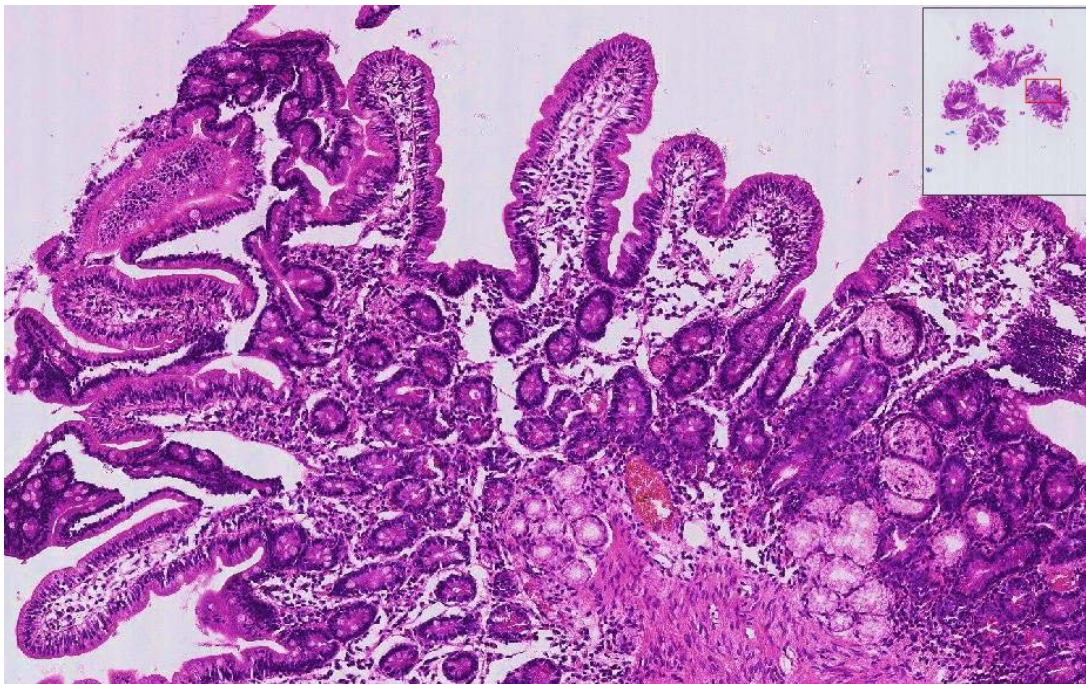


Figure 87 : Lame scannée n°19 ; atrophie villositaire partielle (Marsh IIIa).

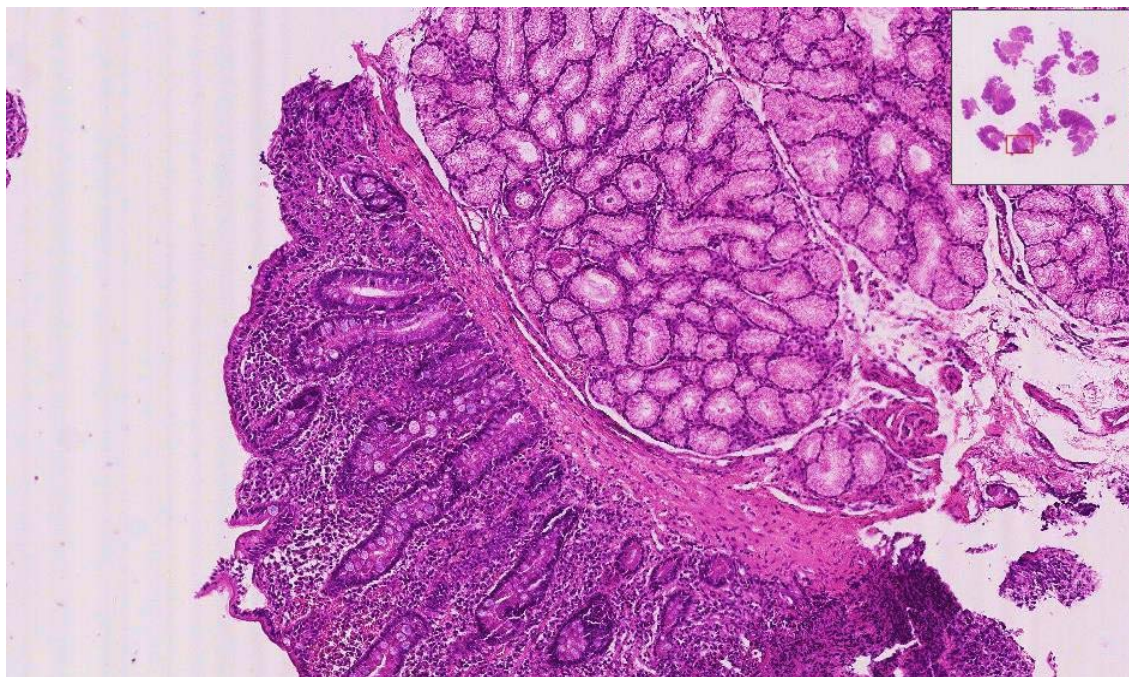


Figure 88 : Lame scannée n°20 ; atrophie villositaire subtotale (Marsh IIIb).

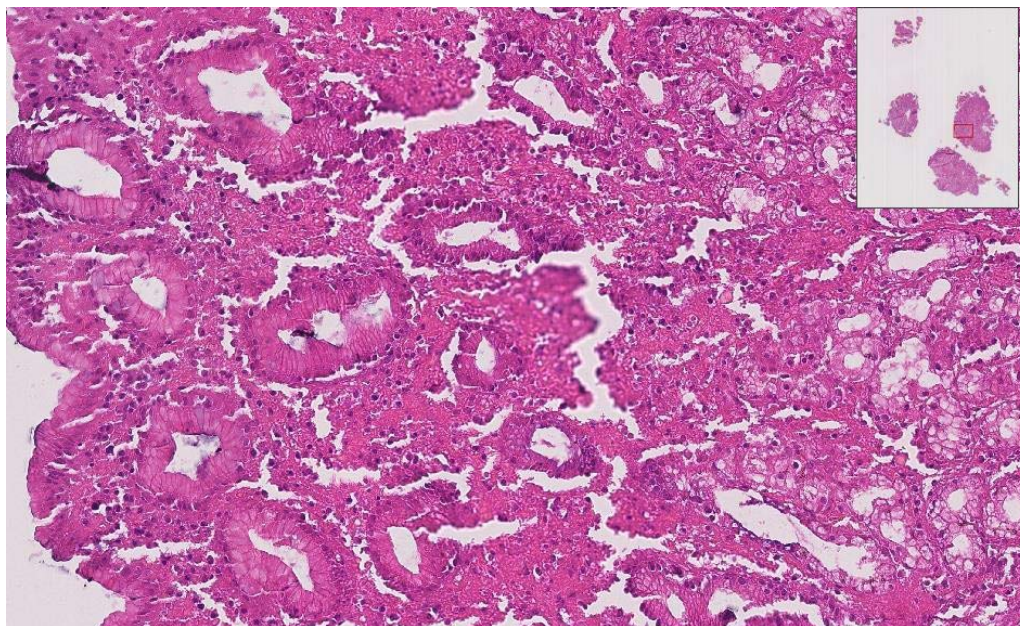


Figure 89 : Lame scannée n°21 ; atrophie villositaire totale (Marsh IIIc).

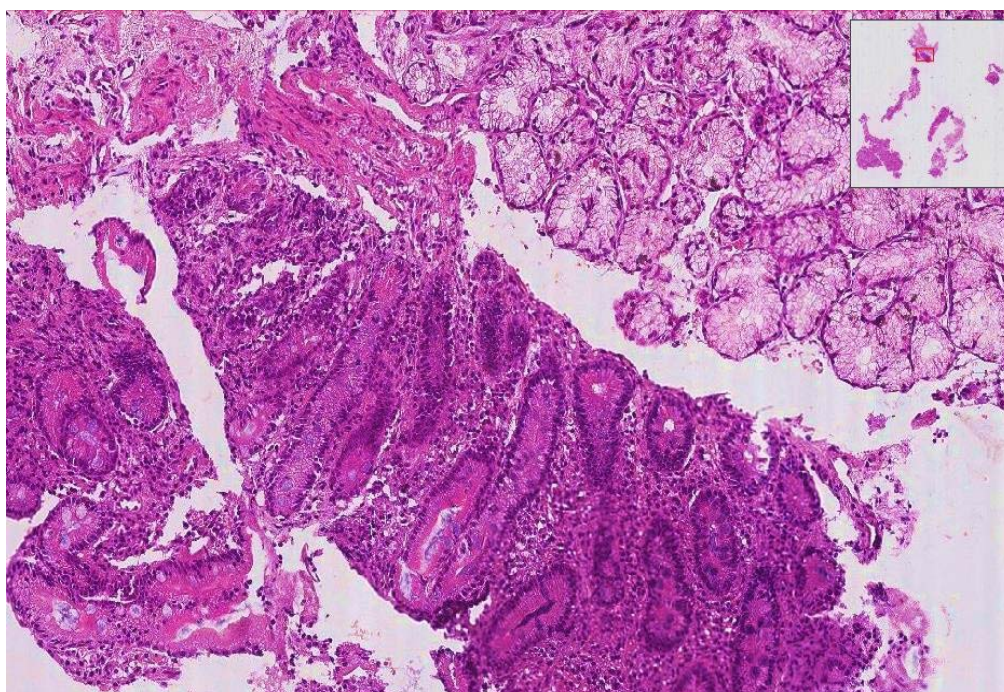


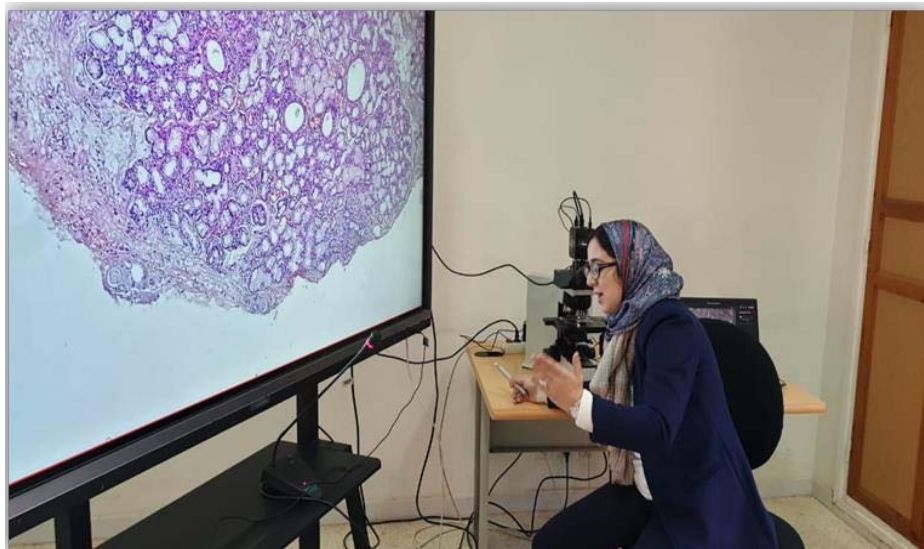
Figure 90 : Lame scannée n°22 ; atrophie villositaire totale duodénale (Marsh IIIc).

IV. La lame virtuelle à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech :

1. Avant la lame virtuelle :

La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech a exploité les avancées technologiques pour améliorer la qualité de l'enseignement et d'apprentissage de l'histologie. Le projet de la lame virtuelle a été proposé bien longtemps. Actuellement la FMPM a intégré le nouveau système caméra au laboratoire d'histologie embryologie qui a permis de réaliser une capsule vidéo visualisant les lames des TP/TD à distance avec une très bonne qualité.

Pendant la période de la COVID-19, les enseignants de l'histologie ont utilisé ce système pour organiser des cours à distance d'apprentissage interactif via la plate-forme Teams.



Figur 91 : Système caméra pour l'enseignement à distance du module d'histologie pour les étudiants du 1^{er} cycle.

Cette étape nous a encouragés à initier et à concrétiser la lame virtuelle (LV) dans la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et l'adopter comme moyen pédagogique innovant dans l'enseignement de l'histologie et l'initiation à l'histopathologie. En effet, l'approche

pédagogique de la lame virtuelle s'inscrit dans le cadre d'une simulation appliquée aux sciences fondamentales et à l'anatomie pathologique. Elle permettrait d'étendre l'expérience d'apprentissage interactif au-delà des salles de TD \TP\ amphithéâtres.

2. Lame virtuelle à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech et classe inversée :

La classe inversée est une stratégie pédagogique qui réorganise l'espace/temps pour enseigner et apprendre (Lebrun, 2015). Elle fait appel à des méthodes pédagogiques bien connues en dehors de la classe et des méthodes actives centrées sur l'apprenant en classe. En effet, elle combine les caractéristiques de plusieurs approches pédagogiques parmi lesquelles on peut citer la pédagogie active, la différenciation pédagogique, l'auto-apprentissage, et l'apprentissage collaboratif (enseignement par les pairs, tutorat).

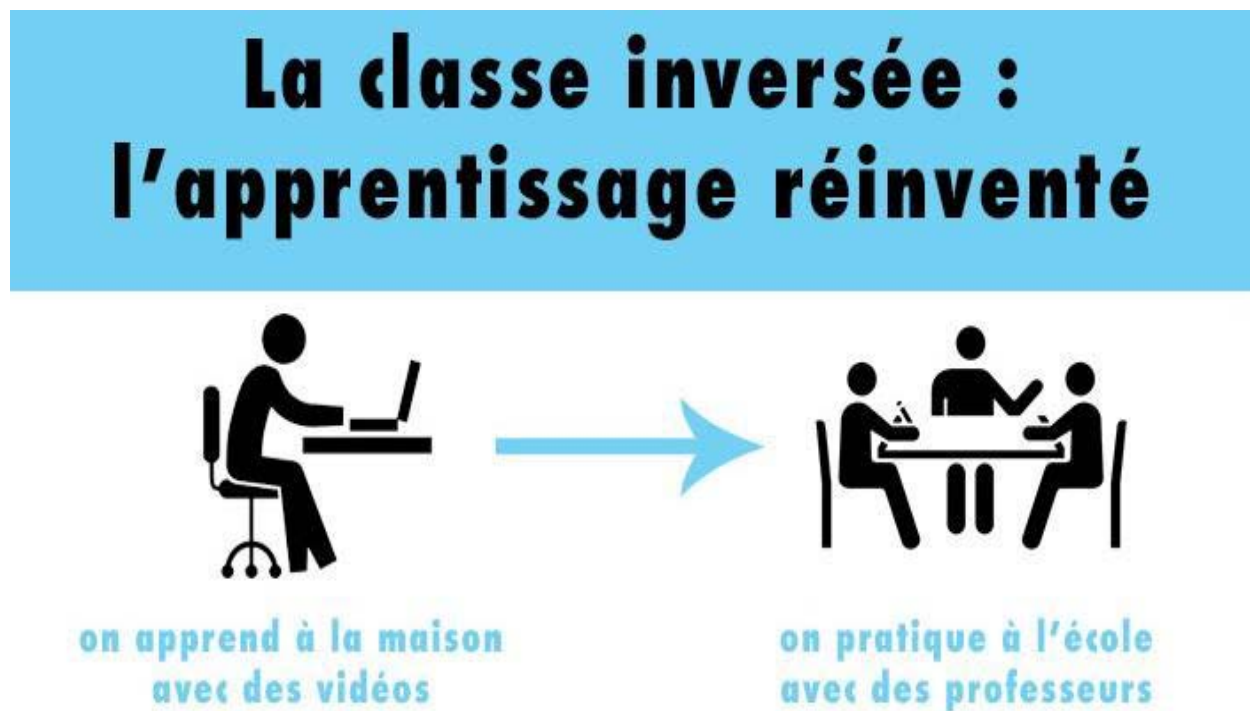


Figure 92 : Le concept de la classe inversée.

La lame virtuelle offre une très grande opportunité pour l'application de la classe inversée dans l'enseignement de l'histologie. Les étudiants consultent à domicile la banque de lames de verre numérisées disponible sur la plateforme sans avoir besoin d'un microscope ni de lames. Chaque coupe est accompagnée d'annotations sur les principales structures à étudier ce qui facilite l'apprentissage. Le concept de l'utilisation de la lame virtuelle comme moyen pédagogique dans la classe inversée est résumé dans le tableau V.

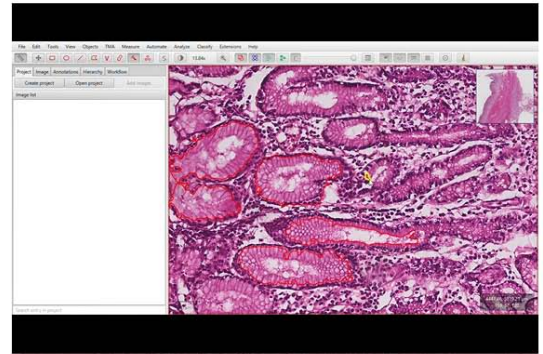
Tableau V: Lame virtuelle en classe inversée :

AVANT LA SEANCE DE TDs\TPs	AU COURS DE LA SEANCE DE TDs\TPs
✓ Consultation des lames numérisées à domicile. ✓ Travail individuel ou en groupe. ✓ L'enseignant demande à l'étudiant de préparer une présentation sur l'histologie normale de l'œsophage en utilisant la lame numérisée disponible sur la plateforme de la faculté.	✓ Feedback, càd projeter la présentation de l'étudiant (histologie de l'œsophage). ✓ Consultation de la lame numérisée par l'enseignant et explication des coupes qui posent problème à l'étudiant. ✓ Projeter une lame numérisée d'une nouvelle coupe histologique à légender et à décrire par les étudiants. ✓ Séance Quizz.



Q) Quelles sont les propositions justes relatives à la structure annotée en rouge ?

- A) Elle se localise dans le fundus
- B) Elle se localise dans le pylore
- C) Elle élabore le pepsinogène
- D) Les cryptes sont profondes
- E) Elle élabore le mucus



LABORATOIRE VIRTUEL D'HISTOLOGIE-FMPM

Figure 93 : Séance quizz.

On rapporte une étude faite dans l'université Jinan en Chine qui a démontré l'impact de la classe inversée dans l'enseignement de l'histologie ; les résultats de cette étude suggèrent que les étudiants en médecine de l'université de Jinan peuvent bénéficier de l'approche de la classe inversée comme modèle d'enseignement de l'histologie. Les questionnaires ont révélé que la plupart des participants à la classe inversée se sont engagés dans un apprentissage actif avant le cours et ont maintenu un haut niveau de concentration pendant les activités en classe. En outre, les instructeurs eux-mêmes sont passés de leur rôle précédent, qui consistait à dispenser un enseignement par cœur, à celui de guides et de mentors, ce qui peut également jouer un rôle important dans la réussite des étudiants. L'approche de la classe inversée peut servir de nouvelle modalité potentiellement intéressante pour l'enseignement de l'histologie et de l'histopathologie [79].

3. Perspectives de la lame virtuelle [80] :

L'avenir de la lame virtuelle c'est l'intégration de l'intelligence artificielle. L'IA contribue au développement de la pathologie numérique de plusieurs manières. Tout d'abord, elle est mise en œuvre pour améliorer l'analyse des images numériques. Alors qu'auparavant, les pathologistes devaient sélectionner eux-mêmes les zones d'intérêt dans les échantillons de tissus, l'IA est désormais utilisée pour sélectionner ces zones automatiquement. Cela permet à la pathologie de s'appuyer moins sur le travail manuel, sujet à l'erreur humaine. Des études ont prouvé que l'IA est plus efficace pour reconnaître et analyser les caractéristiques pathologiques des échantillons que les méthodes classiques, ce qui permet d'améliorer le temps du diagnostic. En outre, l'IA contribue à réduire les taux d'erreur en utilisant des données pour vérifier les diagnostics établis par les pathologistes, en les alertant si les algorithmes qui calculent leur conclusion ne sont pas conformes à ce qui est prévu. Un autre domaine d'intérêt pour les développements futurs de la pathologie numérique est l'abandon de l'utilisation d'ordinateurs traditionnels au profit d'ordinateurs quantiques pour traiter les données. Étant donné que la pathologie numérique implique le partage d'un volume toujours plus important d'images et la conservation de ces données dans des bibliothèques, la capacité de ces dernières doit augmenter à mesure que l'utilisation de la pathologie numérique se développe. Les bénéfices de l'intelligence artificielle (IA) dans l'enseignement et l'apprentissage ne semblent pas négligeables. Les trois pôles du triangle pédagogique (l'enseignant, l'apprenant et le savoir) ainsi que les relations entre ceux-ci (didactique, pédagogique et d'apprentissage) seraient potentiellement affectés par l'IA. Si nous partons du concept clé de l'alignement pédagogique, nous pouvons noter que chacun de ces éléments est impacté et bouleversé par l'enseignement par lame virtuelle. Il s'agit donc de mettre en cohérence les objectifs pédagogiques, les activités pédagogiques et les stratégies d'évaluations.

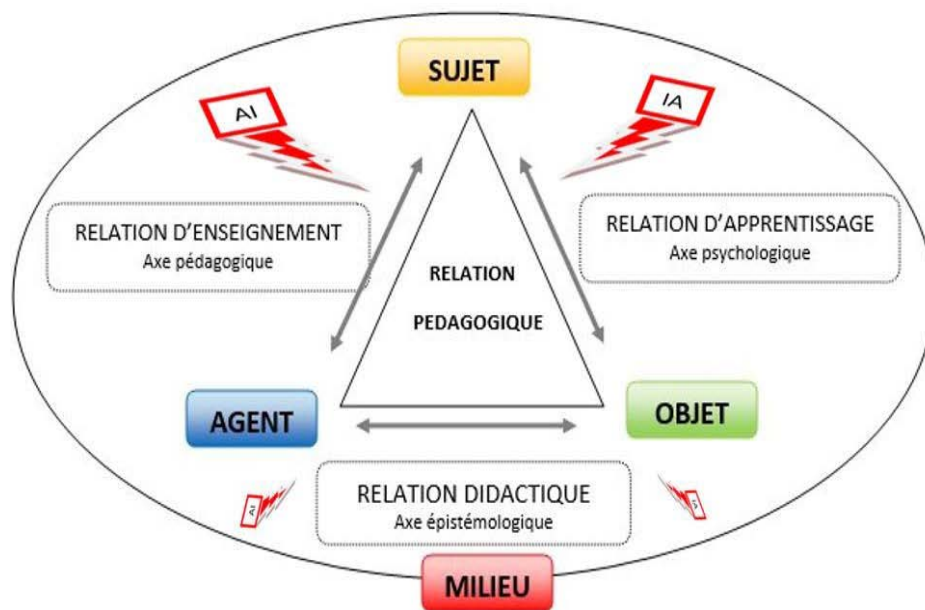


Figure 94 : Impact de l'IA sur le triangle pédagogique d'après Houssaye et Legendre (1988).

En général, à l'avenir, la pathologie numérique continuera à adopter de nouvelles technologies et à améliorer ses capacités. L'IA, les micro-réseaux numériques et l'informatique quantique joueront un rôle important à cet égard, en contribuant à la croissance du secteur.



CONCLUSION



La technologie de la lame virtuelle correspond à la reproduction numérique haute résolution d'une lame entière, obtenue à l'aide d'un scanner de lame. Le visionneur de lame est un logiciel qui reproduit les fonctions d'un microscope optique traditionnel et qui permet la lecture de la lame numérisée qui se projette sur un écran. Cette technologie a été appliquée initialement en télépathologie, puis le champ de ses applications a été étendu pour intéresser : l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie pathologique, la formation médicale continue des anatomo-pathologistes, création d'une banque de lames virtuelles et divers applications....

La lame virtuelle à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech constitue une grande opportunité d'apprentissage, en offrant mobilité et commodité aux étudiants en médecine de la FMPM. Cette thèse est une invitation de l'ensemble du corps professoral à revoir leurs méthodologies d'enseignement et à intégrer l'intelligence artificielle comme approche pédagogique. Ceci s'inscrit également dans le projet de la classe inversée et l'enseignement hybride ; champs fertiles à l'innovation pédagogique à laquelle notre faculté adhère sous la direction éclairée du corps décanal.



ANNEXE



ANNEXE 1 ; GUIDE D'UTILISATION DU VIEWER IMAGESCOPE



GUIDE D'UTILISATION DU VIEWER IMAGESCOPE



Pr Hanane RAIS
Professeur
d'Anatomie Pathologique



Pr Fatima Ezzahra HAZMIRI
Professeur Agrégée
d'Histologie-Embryologie



Pr Anass FAKHRI
Professeur
d'Histologie-Embryologie



Dr Soufiane ABDOUH
Lauréat de la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de
Marrakech

1^{ère} étape

Installation du viewer

- 1) Se connecter d'abord au système d'exploitation Windows en tant qu'administrateur.
- 2) Ouvrir un navigateur internet (Internet explorer, Mozilla Firefox, Opera...) pour télécharger le fichier du viewer via l'adresse suivante : www.LeicaBiosystems.com/ePathology
- 3) Cliquer sur le fichier téléchargé (.exe).
- 4) Suivre les instructions affichées sur l'écran.
- 5) Après la fin de l'installation, ouvrir le fichier ImageScope (Démarrer > Tous les programmes > ScanScope et sélectionner ImageScope).

2ème étape

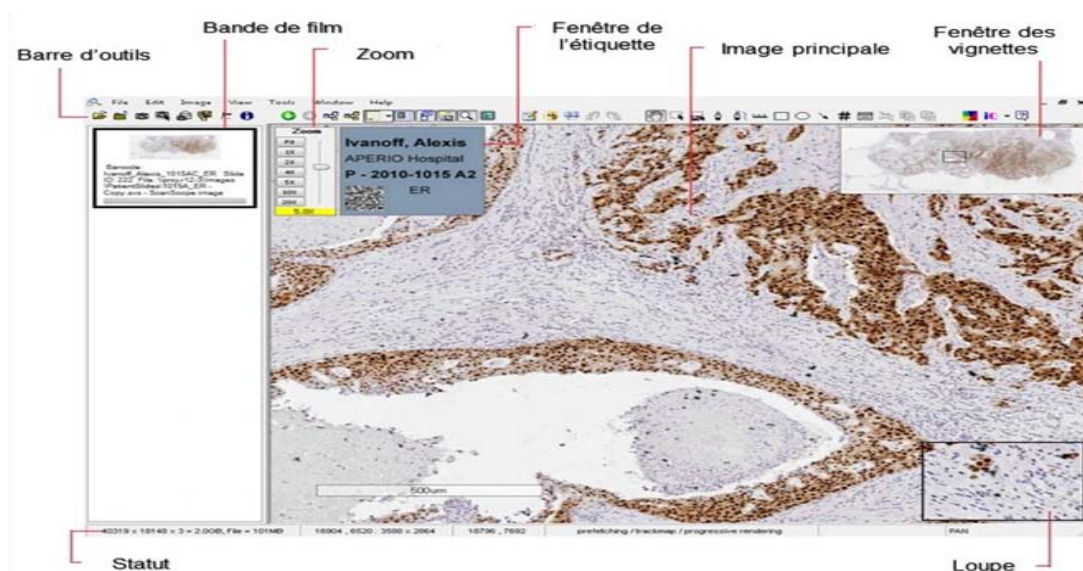
Ouverture de l'eSLIDE

- 1) Localiser le fichier téléchargé.
- 2) Ouvrir Aperio ImageScope en cliquant dessus.
- 3) Cliquer en haut et à gauche sur fichier.
- 4) Cliquer sur ouvrir image.
- 5) Sélectionner le fichier téléchargé et cliquer sur ouvrir.

3ème étape

Naviguer une eSLIDE

- 1) Barre d'outils :
 - ✓ De nombreuses tâches peuvent être effectuées à partir de la barre d'outils.
- 2) Curseur de zoom :
 - ✓ Sert à agrandir ou à réduire la vue de la coupe.
- 3) Bande de film :
 - ✓ Les eSlides ouvertes apparaissent dans la bande de film. Il faut cliquer sur une diapositive dans la bande de film pour la visualiser dans la fenêtre principale.
- 4) Fenêtre de l'étiquette :
 - ✓ Montre l'image de l'étiquette de l'eSLIDE.
- 5) Fenêtre des vignettes :
 - ✓ La vignette est un outil de navigation qui montre l'eSlide complète.
- 6) La loupe :
 - ✓ Elle permet d'agrandir une partie de l'eSlide.

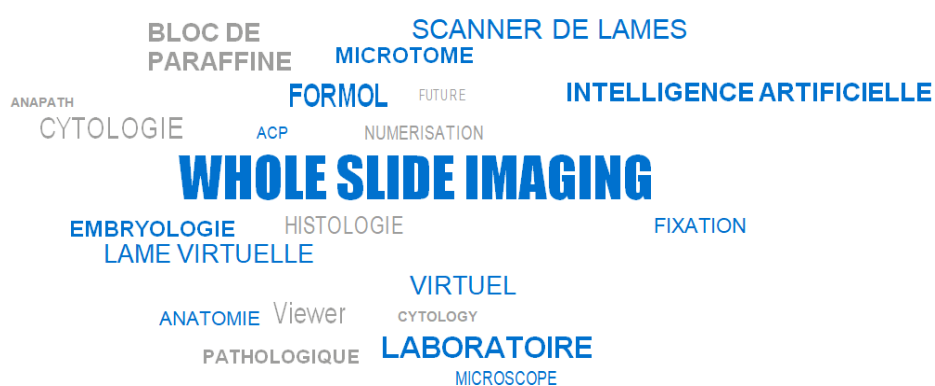


Vue principale du logiciel visionneur des lames virtuelles Aperio ImageScope

Tableau qui résume les icônes de la barre d'outils.

OUTIL	ACTION
	Ouvrir un fichier où vous pouvez rechercher une eSlide locale à ouvrir pour la visualiser.
	Fermer l'eSlide.
	Exporter les images d'une zone spécifiée de l'eSlide.
	Créer une image instantanée de l'eSlide, y compris les annotations. L'image peut être enregistrée en tant que fichier TIFF ou JPEG.
	Envoyer l'image capturée via e-mail.
	Enregistrer l'image en tant que fichier. sis
	Régler l'image, où on peut effectuer des ajustements sur l'eSlide en cours de visualisation.
	Afficher des informations sur l'eSlide en cours de visualisation.
	eSlide précédente.
	eSlide suivante.
	Synchroniser manuellement la navigation de toutes les eSlides ouvertes.
	Utiliser la synchronisation intelligente pour plusieurs eSlides consultées.
	Afficher ou masquer les axes et ou la grille.
	Afficher ou masquer le curseur du zoom.
	Afficher ou masquer l'étiquette eSlide.
	Afficher ou masquer la fenêtre des vignettes.
	Afficher ou cacher la fenêtre de la loupe.
	Affichage sur l'écran complet du moniteur.

	Ouvrir la fenêtre "Annotations" pour y ajouter des descriptions et les organiser.
	Pour les clients utilisant Image Analysis, ouvrir la fenêtre d'analyse.
	Ouvrir la fenêtre Gestionnaire de liens d'annotation, où on peut lier des annotations ou des eSlides pour créer une séquence de visualisation.
	Aller au lien précédent (si un lien précédent existe) .
	Aller au lien suivant (si un lien suivant existe) .
	Déplacer l'eSlide en effectuant un panoramique dans différentes directions.
	Zoomer la zone sélectionnée de l'eSlide.
	Extraire une région d'une eSlide.
	Dessiner une annotation de forme libre.
	Dessiner une annotation de forme libre à exclure de l'analyse.
	Mesurer un objet sur une eSlide.
	Dessiner une région rectangulaire (ou un carré si vous maintenez la touche Maj enfoncée pendant que vous dessinez).
	Dessiner une annotation elliptique (ou un cercle si vous maintenez la touche Shift enfoncée pendant que vous dessinez).
	Dessiner une flèche pointant vers une zone d'intérêt.
	Marquer l'image eSlide avec des compteurs numériques.
	Sélectionner une image pour un rapport. Cette fonction n'est utile que si l'option Aperio eSlide Manager Reporting est installée et que le modèle de rapport utilisé utilise des images.
	Mesurer la distance (µm) entre deux annotations de lignes de forme libre.
	Copier l'annotation sélectionnée. coller l'annotation dans n'importe quel eSlide ouverte. Si une analyse est exécutée sur l'annotation, seule l'annotation est copiée (pas les résultats de l'analyse).
	Coller la région d'annotation copiée dans l'eSlide active.
	Activer ou désactiver la gestion intégrée des couleurs. Utile uniquement si l'image contient un profil ICC intégré.
	Activer ou désactiver le mode Qualité de l'image (IQ).
	Voir l'information d'aide pour Aperio ImageScope.



ANNEXE 2 : Scénario en histologie et initiation à l'anatomie pathologique

PROBLEME MAJEURE	Médical	CRM
	• Fréquence du cancer de l'œsophage	
OBJECTIFS	PEDAGOGIQUES : ✓ Reconnaître et annoter les différentes structures histologiques normales de l'œsophage à travers des quizz. ✓ Rédiger un bref descriptif histologique de la paroi œsophagienne normale ✓ Reconnaître et annoter les principales manifestations histopathologiques de l'adénocarcinome du bas œsophage	TECHNIQUES : ✓ Connaître le concept de la lame virtuelle ✓ Se familiariser avec le logiciel visionneur des lames virtuelles
DESCRIPTION NARRATIVE DU CAS	✓ Patient de 60 ans, qui se présente en consultation de gastrologie pour une symptomatologie digestive faite d'épigastralgies avec des hématémèses de moyenne abondance. Une endoscopie digestive a été faite avec réalisation de nombreuses biopsies intéressant la zone saine et lésionnelle. ✓ Les lames histologiques ont été numérisées au laboratoire d'Anatomie Pathologique. Consigne : ✓ Reconnaître microscopiquement le tissu en question. ✓ Annoter les structures microscopiques normales et pathologiques désignées. ✓ Rédiger un bref compte rendu de votre analyse.	
NOMBRE DE PARTICIPANTS	Formateurs	Apprenants
PREPARATION DE LA SALLE	✓ Ordinateurs et disques durs. ✓ Vidéo projection.	
PREPARATION PHYSIQUE DU SIMULATEUR	✓ Installation du logiciel et insertion des lames numérisées au niveau des ordinateurs.	
INSTRUCTION POUR L'ENCADREMENT	Facilitateur	Technicien Problèmes techniques liés au logiciel visionneur des lames virtuelles
ACTION DE FIN DE SCENARIO	Quand	Comment

Objectifs pédagogiques	
Médicaux ✓ Reconnaître et annoter les différentes structures histologiques normales de l'œsophage ✓ Rédiger un bref descriptif histologique de la paroi oesophagienne normale ✓ Reconnaître et annoter les principales manifestations histopathologiques de l'adénocarcinome du bas œsophage	Techniques : ✓ Savoir le concept de la lame virtuelle ✓ Se familiariser avec le logiciel visionneur des lames virtuelles
Points majeurs à débriefer	
Médicaux ✓ La structure histologique normale de l'œsophage (Atlas d'Histologie de Weather. ✓ Généralités sur l'épidémiologie du cancer de l'œsophage (Evidence Based Medicine. ✓ Les manifestations histopathologiques du cancer du bas œsophage (selon WHO).	CRM



RESUMES



Résumé

Introduction : La lame virtuelle (LV) est une technologie innovante devenue un élément clé dans l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie pathologique, et elle est largement utilisée dans de nombreux pays développés. Par ailleurs, la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech a relevé ce défi à travers ce travail de thèse pour instaurer ce projet, et l'adopter comme approche pédagogique. Par ses nombreux avantages, la LV offre une grande opportunité d'apprentissage, de partage et d'interactivité. Elle peut être observée par plusieurs étudiants à la fois, dans sa globalité, à plusieurs grossissements, à tout moment et quel que soit le lieu, avec un temps d'observation raisonnable.

Matériels et Méthodes : La conception de notre projet s'est appuyée sur le modèle ADDIE (Analysis, Design, Development, Implementation, Evaluation). Le Laboratoire virtuel d'histologie-FMPM est installé sur un serveur virtuel disponible à la FMPM. Ce dernier comporte une machine virtuelle sous windows 7 qui contient le logiciel ImageScope correspondant au viewer (visionneur) nécessaire pour la navigation de la LV. La connexion au laboratoire virtuel se fait d'une façon sécurisée par Fortinet VPN (Virtual Private Network) et RDP (Remote Desktop Protocol) à travers le serveur Firewall Fortigate de la FMPM. Les lames de verres ont été prélevées à partir de blocs de tissus humains anonymes au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech, et elles ont été numérisées grâce au scanner de lame LEICA SCN400 et incorporées dans le laboratoire virtuel.

Résultats : Les lames numérisées incorporées dans le laboratoire virtuel permettraient aux étudiants de les consulter à tout moment, en présentiel ou à distance. Par ailleurs, l'enseignant pourrait organiser des séances à distance en utilisant la technologie de la LV. Ceci via le partage d'une adresse du serveur qui est mise à la disposition des étudiants. Ces derniers peuvent se connecter et suivre la simulation de la lame virtuelle par l'enseignant en temps réel, tout en profitant de l'intelligence artificielle pour annoter et sélectionner les zones d'intérêt à étudier

facilitant ainsi leur apprentissage par partage et interactivité.

Discussion : L'état de l'art en matière de l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie-pathologique, c'est la lame virtuelle. Elle constitue une approche pédagogique innovante qui va révolutionner l'enseignement classique. Notre travail de thèse s'est intéressé essentiellement aux lames numérisées du tube digestif dérivé de l'intestin primitif antérieur (foregut), ainsi que quelques exemples de ses applications pathologiques pour mieux élucider la filiation : tissu normal / pathologique tout en simulant par lame virtuelle. Par ailleurs, cette technologie innovante s'inscrit dans le cadre de la pédagogie inversée ; également, elle peut être utilisée comme moyen d'évaluation tout en respectant le concept de l'alignement pédagogique.

Conclusion : Le projet du laboratoire virtuel d'histologie mérite d'être concrétisé pour faire bénéficier les étudiants des méthodes pédagogiques nouvelles et perpétuer le rôle du leadership en pédagogie qu'a la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.

Abstrat

Introduction: The virtual laboratory of histology–FMPM is a project that consists in the use of the Virtual Slide (VS). This innovative technology has become a key element in the teaching of histology and surgical pathology. It is widely used in many developed countries. Moreover, the Faculty of Medicine and Pharmacy of Marrakesh has taken up this challenge through this thesis work to establish this project, and adopt it as a pedagogical approach in the teaching of histology and surgical pathology. Because of its many advantages, the Virtual Slide offers a great learning opportunity. It can be observed by several students at the same time, in its entirety, at several magnifications, at any time and any place, with a reasonable observation time.

Materials and Methods: The design of our project was based on the ADDIE model (Analysis, Design, Development, Implementation, Evaluation). The FMPM–Virtual Histology Laboratory is installed on a virtual server available at the FMPM, which includes a virtual machine under Windows 7 that contains the ImageScope software corresponding to the viewer necessary for the navigation of the Virtual Slide. The connection to the virtual laboratory is done in a secure way by Fortinet VPN (Virtual Private Network) and RDP (Remote Desktop Protocol) through the FMPM's Firewall Fortigate server. The glass slides were taken from human model at the surgical pathology department of the faculty of medicine and pharmacy of Marrakesh, and they were digitized and incorporated into the virtual laboratory.

Results: The digitized slides incorporated in the virtual lab would allow students to consult them at any time, either in person or remotely. Moreover, the teacher could organize remote sessions using Virtual Slide technology. This is done by sharing a server address available to students to connect and follow the teacher's manipulation of the Virtual Slide in real time, while taking advantage of artificial intelligence to annotate and select areas of interest to study, thus facilitating the students' learning capacity.

Discussion: The state of the art in the teaching of histology and surgical pathology is the virtual slide. It is an innovative pedagogical approach that will revolutionize classical teaching. Our thesis work focused on digitized slides of the digestive tract derived from the foregut, as well as some examples of pathological applications to be able to distinguish the normal from the pathological conditions using simulation of the virtual slide. Moreover, this innovative technology can be used in the context of flipped classroom; it can also be used as a means of evaluation while respecting pedagogical alignment.

Conclusion: The project of the virtual laboratory of histology deserves to be concretized to be able to make the students benefit from the new teaching methods and to perpetuate the role of leadership in pedagogy that has the Faculty of Medicine and Pharmacy of Marrakesh.

ملخص

مقدمة: مختبر الأنسجة الافتراضي عبارة عن مشروع يتم فيه استخدام الشريحة الافتراضية. هذه التكنولوجيا استخدمت في تدريس علم الأنسجة على نطاق واسع في العديد من البلدان المتقدمة. فكلية الطب والصيدلة بمراكش واجهت هذا التحدي من خلال هذه الأطروحة لتأسيس هذا المشروع واعتماده كفرصة تعليمية مميزة. تتوفر هذه التكنولوجيا على مزايا متعددة، إذ يمكن معاينة الشرائح الافتراضية من قبل مجموعة من الطلبة، بتكبير مختلف، في أي وقت وفي أي مكان مع وقت معاينة معقول.

المواد و الأساليب: اعتمد تصميم مشروعنا على نموذج أدي (تحليل، تصميم، تطوير، تنفيذ، تقييم). تم تثبيت المختبر الافتراضي لعلم الأنسجة على خادم افتراضي يضم نظام تشغيل مايكروسوفت ويندوز 7، وهذا الأخير يحتوي على برنامج يمكن من تشغيل الشريحة الافتراضية، إذ يتم ربط الاتصال بالمختبر بكيفية آمنة وذلك بفضل العديد من البرامج المخصصة لهذا الغرض. أخذت الشرائح الزجاجية من الإنسان في مختبر التشريح المرضي بكلية الطب والصيدلة بمراكش، هذه الشرائح تم رقمتها وإدماجها في المختبر الافتراضي لعلم الأنسجة.

نتائج: سيتمكن الطالب من استشارة الشرائح الرقمية المدمجة في المختبر الافتراضي في أي وقت وفي أي مكان. علاوة على ذلك، سيتمكن الأستاذ من تنظيم دروس عن بعد باستخدام هذه التقنية وذلك من خلال مشاركة عنوان الخادم الافتراضي مع الطلبة، مم سيتمكنهم من متابعة شرح وتحكم الأستاذ بالشريحة الافتراضية. هذه التقنية التي تدخل في إطار الذكاء الاصطناعي ستسهل بشكل مثير القدرة التعليمية للطالب.

مناقشة: إن أحدث ما توصل إليه العلم في تدريس علم الأنسجة وعلم الأمراض هو الشريحة الافتراضية. إذ يشكل نهجاً تربوياً مبتكراً سيحدث ثورة على التعليم الكلاسيكي. هذه الأطروحة ركزت بشكل أساسي على الشرائح الافتراضية للجهاز الهضمي المشتق من المعي الأممي، بالإضافة إلى أمثلة من التطبيقات المرضية للتمييز بين الحالات الطبيعية والمرضية. فضال عن استخدام هذه التكنولوجيا المبتكرة في سياق بيداغوجية التعليم المعكوس واستخدامها كوسيلة للتقييم بهدف احترام المحاذاة التربوية.

استنتاج: يستحق مشروع مختبر الأنسجة الافتراضي أن يتم تجسيده على أرض الواقع بهدف الاستفادة من طرق التدريس الجديدة وإدامة الدور الرائد في بيداغوجية التدريس الذي تزخر به كلية الطب والصيدلة بمراكش.



BIBLIOGRAPHIE



1. **WEINSTEIN RS, HOLCOMB MJ, KRUPINSKI EA.**
INVENTION AND EARLY HISTORY OF TELEPATHOLOGY (1985–2000). J PATHOL INFORM. 2019 JAN 24;10:1. DOI: 10.4103/JPI.JPI_71_18. PMID: 30783545; PMCID: PMC6369631.
2. **(ADDIE MODEL: INSTRUCTIONAL DESIGN – EDUCATIONAL TECHNOLOGY AVAILABLE FROM:**
HTTPS://EDUCATIONALTECHNOLOGY.NET/THE-ADDIE-MODEL-INSTRUCTIONAL-DESIGN/).]
3. **DEE FR. VIRTUAL**
MICROSCOPY IN PATHOLOGY EDUCATION. HUM PATHOL. 2009 AUG;40(8):1112–21. DOI: 10.1016/J.HUMPATH.2009.04.010. EPUB 2009 JUN 21. PMID: 19540551.
4. **TAYLOR CR, DEYOUNG BR, COHEN MB.**
PATHOLOGY EDUCATION: QUO VADIS? HUM PATHOL. 2008 NOV;39(11):1555–61. DOI: 10.1016/J.HUMPATH.2008.06.019. EPUB 2008 SEP 11. PMID: 18789479.
5. **[P. J.–C. GRANRY ET M.–C. MOLL.**
« ÉVALUATION ET AMELIORATION DES PRATIQUES, GUIDE DE BONNES PRATIQUES EN MATIERE DE SIMULATION EN SANTE ». HAS, DEC. 2012
6. **SYLVAIN BOET JEAN–CLAUDE GRANRY GEORGES SAVOLDELLI**
LA SIMULATION EN SANTE DE LA THEORIE A LA PRATIQUE
7. **<http://wd.fmpm.uca.ma/fmpm/d2/sim.pdf>**
8. **HARRIS DM, RYAN K, RABUCK C.**
USING A HIGH-FIDELITY PATIENT SIMULATOR WITH FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS TO FACILITATE LEARNING OF CARDIOVASCULAR FUNCTION CURVES. ADV PHYSIOL EDUC. 2012 SEP;36(3):213–9. DOI: 10.1152/ADVAN.00058.2012. PMID: 22952260.]
9. **VAN WINKLE LJ, SEFCIK D.**
MEDICAL STUDENTS' ATTITUDES TOWARD USING SIMULATEDPATIENTS TO INTRODUCE BASIC SCIENCE CONCEPTS IN A LARGE CLASSROOM. INTERNET JMED EDUC 2010; 1:1 – 8
10. **HASSAN Z, DILORENZO A, SLOAN P.**
TEACHING CLINICAL OPIOID PHARMACOLOGY WITH THE HUMAN PATIENT SIMULATOR. J OPIOID MANAG. 2010 MAR–APR;6(2):125–32. DOI: 10.5055/JOM.2010.0012. PMID: 20481177.]

11. **BRUEGGEMAN MS, SWINEHART C, YUE MJ, CONWAY-KLAASSEN JM, WIESNER SM.**
IMPLEMENTING VIRTUAL MICROSCOPY IMPROVES OUTCOMES IN A HEMATOLOGY MORPHOLOGY COURSE. CLIN LAB SCI. 2012 SUMMER;25(3):149-55. PMID: 22953514.]

12. **JEAN-FREDERIC BRUCH, DAMIEN SIZARET, ANTOINE BRAULT, FLORE TABAREAU-DELALANDE, FREDERIC MAITRE.**
ÉTUDE HISTORIQUE DU MICROSCOPE OPTIQUE : DES PREMIERES LENTILLES DU XVI E SIECLE AUX TECHNIQUES DE SUPER-RESOLUTION ET DE LECTURE AUTOMATISEE, VOLUME 4585, ISSUE 468, 01/2015, PAGES 3-90, ISSN1773 035X,HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/S1773-035X(15)72789-9

13. **CROFT WJ.**
UNDER THE MICROSCOPE: A BRIEF HISTORY OF MICROSCOPY. WORLD SCIENTIFIC PUBLISHING; SINGAPORE: 2006

14. **JACKER C.**
WINDOW ON THE UNKNOWN. A HISTORY OF THE MICROSCOPE. NEW YORK, CHARLES SCRIBNER'S SONS, 1966:187P

15. **PANTANOWITZ L, SHARMA A, CARTER AB, KURC T, SUSSMAN A, SALTZ J.**
TWENTY YEARS OF DIGITAL PATHOLOGY: AN OVERVIEW OF THE ROAD TRAVELLED, WHAT IS ON THE HORIZON, AND THE EMERGENCE OF VENDOR-NEUTRAL ARCHIVES. J PATHOL INFORM. 2018 NOV 21;9:40. DOI: 10.4103/JPI.JPI_69_18. PMID: 30607307; PMCID: PMC6289005

16. **PANTANOWITZ L, VALENSTEIN PN, EVANS AJ, KAPLAN KJ, PFEIFER JD, WILBUR DC, COLLINS LC, COLGAN TJ.**
REVIEW OF THE CURRENT STATE OF WHOLE SLIDE IMAGING IN PATHOLOGY. J PATHOL INFORM. 2011;2:36.
DOI: 10.4103/2153-3539.83746. EPUB 2011 AUG 13. PMID: 21886892; PMCID: PMC3162745

17. **PARWANI AV, FELDMAN M, BALIS U, ET AL. DIGITAL IMAGING. IN: PANTANOWITZ L, TUTHILL MJ, BALIS U, EDITORS.**
PATHOLOGY INFORMATICS: THEORY AND PRACTICE. CANADA :ASCP;2012:231-260

18. **DUNN BE, ALMAGRO UA, CHOI H.**
DYNAMIC-ROBOTIC TELEPATHOLOGY: DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS FEASIBILITY STUDY. HUM PATHOL. 1997;28: 8-12

19. **FERREIRA R, MOON B, HUMPHRIES, SUSSMAN A, SALTZ J, MILLER R, DEMARZO A.**
THE VIRTUAL MICROSCOPE. AMIA ANN FALL SYMP. 1996: 449-453
20. **GILBERTSON JR, PATEL AA, YAGI Y.**
CLINICAL SLIDE DIGITIZATION – WHOLE SLIDE IMAGING IN CLINICAL PRACTICE. IN: GU J, OLGILIVE RW, ET AL, EDITORS. VIRTUAL MICROSCOPY AND VIRTUAL SLIDE IN TEACHING, DIAGNOSIS, AND RESEARCH. BOCA ROTON, FL: TAYLOR AND FRANCIS; 2005
21. **ROJO MG, GARCIA GB, MATEOS CP.**
CRITICAL COMPARISON OF 31 COMMERCIALY AVAILABLE DIGITAL SLIDE SYSTEMS IN PATHOLOGY. INT J SURG PATHOL 2006 ; 14 : 285-305
22. **FARAHANI N, PARWANI A, PANTANOWITZ L.**
WHOLE SLIDE IMAGING IN PATHOLOGY: ADVANTAGES, LIMITATIONS, AND EMERGING PERSPECTIVES. PATHOLOGY AND LABORATORY MEDICINE INTERNATIONAL2015;7:23-33
[HTTPS://DOI.ORG/10.2147/PLMI.S59826](https://doi.org/10.2147/PLMI.S59826)
23. **WANG, YINHAI & WILLIAMSON, KATHLEEN & KELLY, PAUL & JAMES, JACQUELINE & HAMILTON, PETER.**
SURFACESLIDE: A MULTITOUCH DIGITAL PATHOLOGY PLATFORM. PLOS ONE. 7. E30783.
10.1371/JOURNAL.PONE.0030783
24. **STRUTZ, MARCO & HEßLING, HERMANN & STREIT, ACHIM. (2017).**
TRANSFORMING A LOCAL MEDICAL IMAGE ANALYSIS FOR RUNNING ON A HADOOP CLUSTER. PROCEA COMPUTER SCIENCE. 108. 1622-1631.
10.1016/J.PROCS.2017.05.227.
25. **DIGITAL IMAGES AND THE FUTURE OF DIGITAL PATHOLOGY.**
PANTANOWITZ LJ PATHOL INFORM. 2010 AUG 10;1
26. **YAGI Y, YOSHIOKA S, KYUSOJIN H.**
ULTRA HIGH SPEED WHOLE SLIDE IMAGE VIEWING SYSTEM. ANAL CELL PATHOL (AMST) 2012 ; 35 : 65-73
27. **AMEISEN D, VERGIER B, HAUCHECORNE O.**
LAMES VIRTUELLES EN LIGNE EN 2007 : UNE TECHNOLOGIE AU SERVICE DE NOMBREUSES APPLICATIONS EN PATHOLOGIE. ANN PATHOL 2008 ; 28 : 17-26
28. **<https://realtimetelepathology.com/wp-content/uploads/2012/12/Realtime-Basic-System-620x361.jpg>**

29. **RAKESH K. KUMAR, BRIAN FREEMAN, GARY M. VELAN ET PATRICK J. DE PERMENTIER**, « INTEGRATING HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY TEACHING IN PRACTICAL CLASSES USING VIRTUAL SLIDES », THE ANATOMICAL RECORD, N° 289B, 2006, P. 128–133
30. **EVA POSPÍŠILOVÁ, DRAHOMÍRA ČERNOCHOVÁ, RADKA LICHNOVSKÁ , BĚLA ERDÖSOVÁ ET DIMITROLOS KRAJČÍ.**
« APPLICATION AND EVALUATION OF TEACHING PRACTICAL HISTOLOGY WITH THE USE OF VIRTUAL MICROSCOPY
», DIAGNOSTIC PATHOLOGY, VOL. 8 (SUPPL 1), 2013, P. S1–S7
31. **KUMAR, R.K., FREEMAN, B., VELAN, G.M., AND DE PERMENTIER, P.J.**
INTEGRATING HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY TEACHING IN PRACTICAL CLASSES USING VIRTUAL SLIDES. ANATOMICAL RECORD 289,4 (2006):128–133
32. **MARCHEVSKY, A.M., RELAN A, AND BAILLIE, S.**
SELF-INSTRUCTIONAL VIRTUAL PATHOLOGY LABORATORIES USING WEB-BASED TECHNOLOGY ENHANCE MEDICAL SCHOOL TEACHING OF PATHOLOGY. HUMAN PATHOLOGY 34,5 (2003):423–9
33. **KOLESNIKOV, L.L., PASHINYAN, G.A., AND ABRAMOV, S.S.**
COMPARISON OF A VIRTUAL MICROSCOPE LABORATORY TO A REGULAR MICROSCOPE LABORATORY FOR TEACHING HISTOLOGY. ANATOMICAL RECORD 265,1 (2001):10–14
34. **MERK, M., KNUECHEL, R., PEREZ-BOUZA, A.**
WEB-BASED VIRTUAL MICROSCOPY AT THE RWTH AACHEN UNIVERSITY: DIDACTIC CONCEPT, METHODS AND ANALYSIS OF ACCEPTANCE BY THE STUDENTS. ANNALS OF ANATOMY 192,6 (2010):383–387
35. **BOUTONNAT, J., PAULIN, C., FAURE, C., COLLE, P.E , RONOT, X., AND SEIGNEURIN, D.**
A PILOT STUDY IN TWO FRENCH MEDICAL SCHOOLS FOR TEACHING HISTOLOGY USING VIRTUAL MICROSCOPY. MORPHOLOGIE 90,288 (2006):21–25
36. **KUMAR RK, FREEMAN B, VELAN GM, DE PERMENTIER PJ.**
INTEGRATING HISTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY TEACHING IN PRACTICAL CLASSES USING VIRTUAL SLIDES. ANAT REC B NEW ANAT. 2006 JUL;289(4):128–33. DOI: 10.1002/AR.B.20105. PMID: 16865702.
37. **BEATRICE VERGIER¹, CATHERINE GUETTIER.**
LAMES VIRTUELLES EN PATHOLOGIE L'UTILISATION DES LAMES VIRTUELLES EN PEDAGOGIE

38. **LORIA ZALMAÏ.**
APPLICATIONS DES LAMES VIRTUELLES EN CYTO-HEMATOLOGIE: CREATION D'UNE BANQUE DE CAS CYTOLOGIQUES ATYPIQUES ET MISE EN PLACE D'UNE EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE DU MYELOGRAMME SOUS FORME DE FROTTIS NUMERISES. SCIENCES PHARMACEUTIQUES. 2014. HAL-01733152
39. **PELL R, OIEN K, ROBINSON M.**
THE USE OF DIGITAL PATHOLOGY AND IMAGE ANALYSIS IN CLINICAL TRIALS. J PATHOL CLIN RES. 2019;5(2):81-90. DOI:10.1002/CJP2.127
40. **KUMAR B, DE SILVA M, VENTER DJ, ARMES JE.**
"TISSUE MICROARRAYS: A PRACTICAL GUIDE" . PATHOLOGY. 200408 36(4):295-300
41. **HAMILTON PW, BANKHEAD P, WANG Y, HUTCHINSON R, KIERAN D, MCART DG, JAMES J, SALTO-TELLEZ M.**
DIGITAL PATHOLOGY AND IMAGE ANALYSIS IN TISSUE BIOMARKER RESEARCH. METHODS. 2014 NOV;70(1):59-73. DOI: 10.1016/J.YMETH.2014.06.015. EPUB 2014 JUL 15. PMID: 25034370.
42. **AMILTON PW, BANKHEAD P, WANG Y, HUTCHINSON R, KIERAN D, MCART DG.**
DIGITAL PATHOLOGY AND IMAGE ANALYSIS IN TISSUE BIOMARKER RESEARCH. METHODS. 2014.
DOI:10.1016/J.YMETH.2014.06.015.
43. **Bruce M. CARLSON.**
Human Embryology and Developmental Biology sixth edition.
44. **[HTTP://WWW.EPATHOLOGIES.COM/ACAD/H_CD/DIG2.PDF](http://WWW.EPATHOLOGIES.COM/ACAD/H_CD/DIG2.PDF)**
45. **[HTTPS://EMBRYOLOGY.MED.UNSW.EDU.AU/EMBRYOLOGY/INDEX.PHP/GASTROINTESTINAL_TRACT_DEVELOPMENT](https://EMBRYOLOGY.MED.UNSW.EDU.AU/EMBRYOLOGY/INDEX.PHP/GASTROINTESTINAL_TRACT_DEVELOPMENT)**
46. **[Https://histologie.univ-nantes.fr/category/LE-TUBE-DIGESTIF/](https://histologie.univ-nantes.fr/category/LE-TUBE-DIGESTIF/)**
47. **https://WWW.epathologies.com/ACAD/H_CD/DIG2.PDF**
48. **<https://histology.medicine.umich.edu/full-slide-list>**
49. **MARK HSU 1, ANTHONY O. SAFADI 2.**
PHYSIOLOGY, STOMACH FORSHING LUI 3 IN: STATPEARLS [INTERNET]. TREASURE ISLAND (FL): STATPEARLS PUBLISHING; 2020 JAN.2020 AUG 21

50. <http://www.pathwaymedicine.org/gastric-histology>
51. <http://histologyguide.org/EM-view/EM-033-gastroduodenal-junction/14-photo-1.html?x=0&y=0&z=-1&page=1>
52. http://www.epathologies.com/acad/h_cd/dig3.pdf
53. LI H, ZHANG Q, XU L, CHEN Y, WEI Y, ZHOU G (2009). FACTORS PREDICTIVE OF PROGNOSIS AFTER ESOPHAGECTOMY FOR SQUAMOUS CELL CANCER. J THORAC CARDIOVASC SURG 137: 55-59
54. SHIMADA H, MATSUBARA H, OKAZUMI S, LSONO K, OCHIAI T (2008). IMPROVED SURGICAL RESULTS IN THORACIC ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: A 40-YEAR ANALYSIS OF 792 PATIENTS. J.GASTROINTEST SURG 12:518-526
55. RICE TW, RUSCH VW, APPERSON-HANSEN C, ALLEN MS, CHEN LQ, HUNTER JG. WORLDWIDE ESOPHAGEAL CANCER COLLABORATION. DIS ESOPHAGUS 2009;22:1-8
56. SHIMIZU M, NAGATA K, YAMAGUCHI H. SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE ESOPHAGUS: PAST, PRESENT, AND FUTURE. J GASTROENTEROL 2009;44:103-12. 10.1007/S00535-008-2298-Y.
57. M, NAGATA K, YAMAGUCHI H, KITA H, J SHIMIZU. SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE ESOPHAGUS: PAST, PRESENT, AND FUTURE. GASTROENTEROL. 2009; 44(2):103-12.
58. J.-P. TRIBOULET, C. MARIETTE, E. LETEURTRE, V. MAUNOURY. CANCER DE L'ESOPHAGE
59. ZHANG Y. EPIDEMIOLOGY OF ESOPHAGEAL CANCER. WORLD J GASTROENTEROL. 2013;19:5598-5606
60. SPECHLER SJ, GOYAL RK. THE COLUMNAR-LINED ESOPHAGUS, INTESTINAL METAPLASIA, AND NORMAN BARRETT. GASTROENTEROLOGY. 1996 FEB;110(2):614-21. DOI: 10.1053/GAST.1996.V110.AGAST960614. PMID: 8566611
61. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagussquamousdysplasia.html>
62. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagusscc.html>

63. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagusdysplasia.html>
64. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/esophagusadenocarcinoma.html>
65. DENIS CHATELAINA, CHRISTOPHE ATTENCOURTA, JEAN-FRANÇOIS FLEJOUR.
LES CLASSIFICATIONS DES GASTRITES : MISE AU POINT . REVUE FRANCOPHONE DES
LABORATOIRES – JANVIER
2014 – N°458.
66. RUIZ B, GARAY J, JOHNSON W.
MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF GASTRIC ANTRAL ATROPHY: COMPARISON WITH VISUAL
EVALUATION. HISTOPATHOLOGY. 2001;39(3):235– 42. [HTTPS://DOI.ORG/10.1046/J.1365-2559.2001.01221.X](https://doi.org/10.1046/j.1365-2559.2001.01221.x).
67. RUGGE M, CORREA P, DIXON MF.
GASTRIC MUCOSAL ATROPHY: INTEROBSERVER CONSISTENCY USING NEW CRITERIA FOR
CLASSIFICATION AND GRADING. ALIMENT PHARMACOL THER. THE GASTRITIS
CLINICOPATHOLOGICAL SPECTRUM RUGGE ET AL. 501 2002;16(7):1249–59.
[HTTPS://DOI.ORG/10.1046/J.1365-2036.2002.01301.X](https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01301.x)
68. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI023.html>
69. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI018.html>
70. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI022.html>
71. GLOBAL CANCER STATISTICS 2018 GLOBOCAN ESTIMATES OF INCIDENCE AND MORTALITY WORLDWIDE FOR 36 CANCERS IN 185 COUNTRIES
72. PARK SH, KANGWAN N, PARK JM, KIM EH, HAHM KB.
NON-MICROBIAL APPROACH FOR HELICOBACTER PYLORI AS FASTER TRACK TO PREVENT
GASTRIC CANCER THAN SIMPLE ERADICATION. WORLD J GASTROENTEROL 2013; 19(47):
8986–8995 [PMID: 24379623 DOI: 10.3748/WJG.V19.I47.8986]
73. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI024.html>
74. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI025.html>
75. <https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI029.html>

76. **Chandesris MO, Malamut G, Verkarre V.**
Enteropathy associated-T cell lymphoma: a review on clinical presentation, diagnosis, therapeutic strategies and perspectives. *Gastroenterol Clin Biol* 2010;34(11):590-605.
77. **Marsh MN.**
Gluten, major histocompatibility complex and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992;102:330-4.
78. **PATEY-MARIAUD DE SERRE N, VERKARRE V, CELLIER C, CERF-BENSUSSAN N, SCHMITZ J, BROUSSE N.**
DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE ATROPHIE VILLOSITAIRE. *GASTROENTEROL CLIN BIOL* 2000;24:436-46
79. **CHENG, XIN & LEE, KENNETH & CHANG, ERIC & YANG, XUESONG. (2016).**
THE "FLIPPED CLASSROOM" APPROACH: STIMULATING POSITIVE LEARNING ATTITUDES AND IMPROVING MASTERY OF HISTOLOGY AMONG MEDICAL STUDENTS. *ANATOMICAL SCIENCES EDUCATION*. 10. 10.1002/ASE.1664.
80. **RYAD ZEMOURI, CHRISTINE DEVALLAND, SEVERINE VALMARY-DEGANO, NOUREDDINE ZERHOUNI,**
INTELLIGENCE ARTIFICIELLE : QUEL AVENIR EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE ? *ANNALES DE PATHOLOGIE*, VOLUME39, ISSUE2,2019, PAGES119129, ISSN02426498,
[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ANNPAT.2019.01.004](https://doi.org/10.1016/J.ANNPAT.2019.01.004).

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للمصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

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

مُتعاونين على البر والتقوى.

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

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 185

سنة 2021

المحاكاة في تدريس علم أنسجة الجهاز الهضمي (الجزء المشتق من المعى الأمامي) وتطبيقات مرضية في كلية الطب والصيدلة بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/12/23

من طرف

السيد سفيان عبده

المزداد في 10 ابريل 1995 بمراكش

طبيب داخلي سابق بالمستشفى الجامعي سوس ماسة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المحاكاة - شريحة افتراضية - الأنبوب الهضمي - علم الأنسجة - تطبيقات مرضية

اللجنة

الرئيس

المشرف

مساعدة المشرف

الحكام

السيد م. بسكر اوي

أستاذ طب الأطفال

السيدة ف. هزميري

أستاذة مبرزة في علم الأنسجة والأجنة

السيدة ح. رايس

أستاذة التشريح المرضي

السيد أ. غسان أديب

أستاذ الإنعاش والتخدير

السيد ر. فيزاري

أستاذ جراحة الأطفال

السيد أ. فخري

أستاذ علم الأنسجة والأجنة