



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DEPHARMACIE
MARRAKECH

Année 2012

Thèse N° 95

Les aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires expérience du service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

PAR

Mr. Mohamed AZEROUAL

Né le 27 décembre 1985 à Amekchoud

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Adénomes hypophysaires–Diagnostic–Chirurgie

JURY

Mr. S. AIT BENALI

Professeur de Neurochirurgie

PRESIDENT

Mr. M. LMEJJATI

Professeur Agrégé de Neurochirurgie

RAPPORTEUR

Mr. H. GHANNANE

Professeur Agrégé de Neurochirurgie

Mr. H. NEJMI

Professeur Agrégé d'Anesthésie – Réanimation

Mr. H. AMMAR

Professeur Agrégé d'oto-rhino-laryngologie

M^{me}. N. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI

Professeur Agrégé en Radiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

صدق الله العظيم



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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

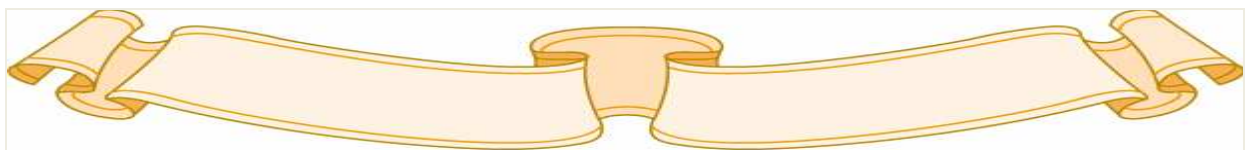
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie–Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo–phtisiologie
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie–Pathologique
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie

CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie - Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato - Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophthalmologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie - Obstétrique B
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)

ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
LRHEZZIOUI	Jawad	Neurochirurgie(Militaire)
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo–faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato – Orthopédie B
NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato – Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie– Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie–Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie–orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie – réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique

AISSAOUI	Younes	Anesthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie–orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie– Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophthalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophthalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie–orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo–phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUCHE	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique

CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHAFIK	Rachid	Traumatologie–orthopédie A
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAROUASSI	Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro – entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie–orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie

FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FAKHIR	Anass	Histologie – embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophthalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie–Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie–orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie–orthopédie A
MAOULAININE	FadlMrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie – Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)

MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariam	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie – Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro – entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie – Réanimation
ZOUGAGHIE	Laila	Parasitologie –Mycologie

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

DEDICATES

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



*AU GRAND DIEU, TOUT PUISSANT
EN SIGNE DE MA FOI ET MA GRATITUDE*

A MES TRÈS CHÈRES PARENTS

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

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

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

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

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

A MA TRÈS CHÈRE FEMME SOUMIYA

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

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

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

Que dieu nous unissent à jamais.

A MON CHÈRE FILS YOUSSEF,

*Aucune expression ne saurait témoigner de l'amour que je te porte
Puisse Dieu te procurer bonheur et réussite*

A LA MEMOIRE DE MA GRANDE MÈRE FATNA

Puisse vos âmes reposer en paix .Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille au paradis.

***A MON CHÈRE FRÈRE MUSTAPHA
A MES CHÈRES SŒURS AICHA ET LATIFA
Leurs petits anges ABDELALI, HAMZA,
ET A NOTRE PRINCESSE Asma***

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

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

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

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

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

A MES TRÈS CHÈRES BEAUX PARENTS,

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre
encouragement et affection.*

Je ne saurais oublier le soutien dont vous m'avez doté.

Que Dieu vous accorde joie, santé et bonheur

***A MON TRÈS CHÈRE ONCLE BRAHIM ET SA FEMME
ZINEB***

A la mémoire des beaux moments.

Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre sourire.

Que dieu vous garde et vous offre le bonheur éternel.

*A tous mes oncles et tantes, mes cousins et cousines,
A toute la famille AZEROUAL et AIT HADDOU,
A toute la famille EL BETTIOUI,
A toute la famille EL ALAOUI,*

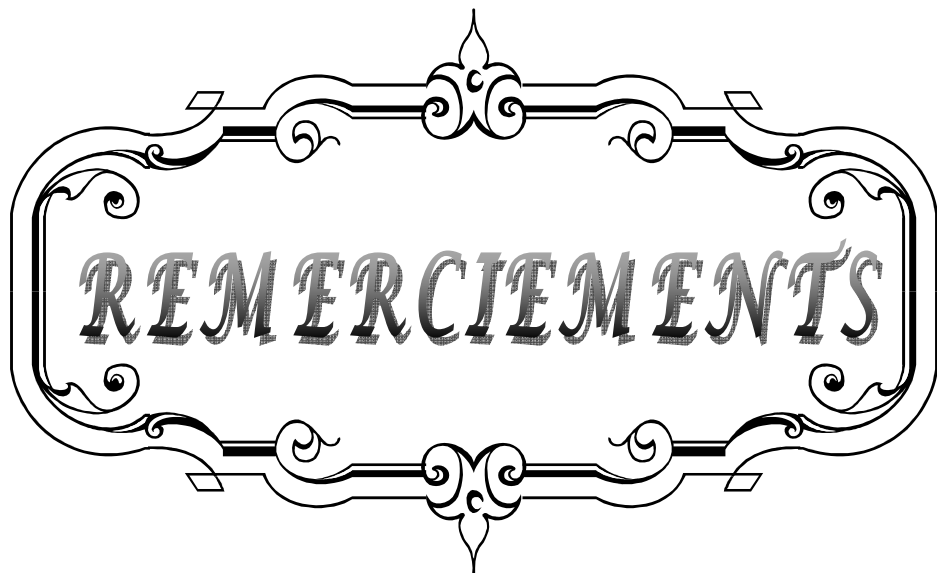
A MES TRÈS CHÈRES AMI (E) S

*M.GAMRAN, M.OUMRIOUATE, A.BABAS, H.ELALAOUI,
Charles, Youssef, Soufian, Abdelfatah, M.el jamili, ZAZIZ,
Hassan, Abdelghani, Ossama, Hoda, Abdelhadi, Zakaria, ,
Hicham, Najoua, Fatima,...*

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

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

*A TOUS CEUX QUE J'AI OMIS INVOLONTAIREMENT
DE CITER*



A notre maître et président de thèse

Professeur Saïd AJT BEN ALI

Professeur en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse

Professeur Mohamed LMEILLATI

Professeur Agrégé Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail.

Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

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

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

A notre maître et juge de thèse

Professeur Houssine GHANANE

Professeur Agrégé en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

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

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

A notre maître et juge

Professeur Hicham NEIMI

Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

A notre maître et juge

Professeur Hicham AMMAR

Professeur Agrégé d'ORL

A l'hôpital militaire Avicenne

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

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

A notre maître et juge

Professeur Nadia CHERIF IDRISSE EL GANOUNI

Professeur Agrégé en Radiologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

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

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

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

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

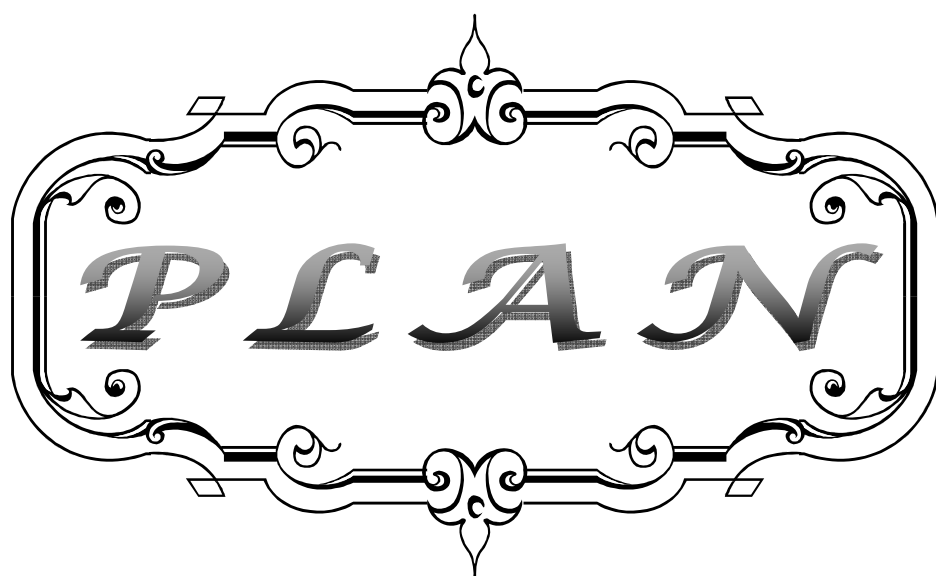
A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

A decorative, ornate frame with a central focus on the word "ABBREVIATIONS". The frame is composed of two horizontal lines with intricate scrollwork and flourishes at the top and bottom centers, and curved, scroll-like ends on the left and right sides. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font, centered within the frame.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations:

CHU	: Centre hospitalier universitaire
ATCD	: Antécédent
HIC	: Hypertension intra-crânienne
ACTH	: Adrenocorticotropie hormone (adrénocorticotrophine)
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
TDM	: Tomodensitométrie.
GH	: Growth hormone (hormone de croissance)
LCR	: liquide cérébro-rachidien
ORL	: oto-rhino-laryngologie
NFS	: Numération formule sanguine
Prl	: Prolactine
TSH	: Thyroid stimulating hormone (thyroestimuline)
RTH	: Radiothérapie
Sd	: Syndrome
ST	: Selle turcique
FSH	: Follicle stimulating hormone (hormone folliculo-stimulante)
LH	: luteinizing hormone (hormone lutéinisante)
ADH	: Antidiurétique hormone
PL	: Ponction lombaire



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
RESULTATS ET ANALYSE	11
I- Données épidémiologiques	12
1. Répartition des cas par année	12
2. Répartition des cas selon l'âge	12
3. Répartition des cas selon le sexe	14
4. Répartition des cas selon le type de sécrétion	15
II- Données cliniques	15
1. Le délai diagnostique	15
2. Modalité de recrutement	16
3. Les antécédents pathologiques	16
4. Les circonstances de découvertes	17
5. Le tableau clinique	17
5.1. Signes neurologiques	18
5.2. Signes endocriniens	18
5.3. Examen ophtalmologique	19
5.4. Examen ORL	20
5.5. Signes généraux	20
III- Données paracliniques	21
1. L'imagerie	21
1.1. Imagerie par résonance magnétique cérébrale(IRM)	21
1.2. Tomodensitométrie cérébrale (TDM)	22
1.3. Radiographie standard du crâne	24
2. Bilan hormonal	27
3. Bilan ophtalmologique	30
IV- Traitement	30
V- Résultats histologiques	31
VI- Evolution	32
1. Evolution immédiate et à court terme	32
2. Evolution à moyen et à long terme	33
3. Recul	34
Discussion	35
I- Données épidémiologiques	36
1. Fréquence globale	36
2. Fréquence selon l'âge	37
3. Fréquence selon le sexe	38
4. Fréquence selon le type de sécrétion	39
II- Données cliniques	40
1. Le délai diagnostique	40

2. Modalité de recrutement _____	40
3. Les circonstances de découvertes _____	41
4. Le tableau clinique _____	41
a. Le syndrome tumoral _____	42
b. Les signes endocriniens _____	42
b.1.Les adénomes fonctionnels _____	42
b.2.Les adénomes non fonctionnels _____	49
III- Données paracliniques _____	50
1. L'imagerie _____	50
1.1. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) _____	51
1.2. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) _____	63
1.3. La radiographie standard du crâne _____	71
1.4. Les classifications radiologiques _____	71
1.5. L'artériographie cérébrale _____	78
2. Bilan hormonal _____	78
3. Bilan ophtalmologique _____	84
4. Bilan ORL _____	85
IV- Données thérapeutiques _____	86
1. Traitement chirurgical _____	86
1.1. Historique _____	86
1.2. Préparation périopératoire _____	88
1.3. Les voies d'abord _____	89
1.4. Le choix de la voie d'abord _____	112
2. L'endoscopie _____	116
3. La radiothérapie _____	130
3.1. Conventionnelle _____	130
3.2. La radio-chirurgie _____	131
3.3. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée _____	133
4. Traitement médical et indications thérapeutiques _____	133
5. Les récurrences des adénomes hypophysaires _____	142
V- Anatomie pathologique _____	143
VI- Evolution _____	144
1. Evolution immédiate _____	144
1.1. Complications liés à la voie trans-sphénoïdale _____	144
1.2. Complications liés à la voie haute _____	150
2. Evolution à moyen et à long terme _____	150
3. Le pronostic _____	155
CONCLUSION _____	157
RESUMES _____	159
BIBLIOGRAPHIE _____	163



INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs bénignes bien différenciés, de croissance habituellement lente sur plusieurs années, développées de manière monoclonale à partir des cellules endocriniennes anté-hypophysaires [1].

Fréquent, ils représentent 10% des tumeurs intracrâniennes. On distingue les micro-adénomes, dont le plus grand diamètre est inférieur à 10 mm et les macro-adénomes volumineuses tumeurs envahissantes [1].

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

Les adénomes hypophysaires ont fait l'objet de multiples recherches. Des progrès importants ont été accomplis dans le domaine de leur étude grâce à :

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

Mais aussi des progrès importants, au niveau des différents volets thérapeutiques :

- De la mise au point des mécanismes de régulation et de contrôle des adénomes hypophysaires permettant d'apporter une thérapeutique médicale efficace (agonistes de la dopamine et les analogues des neurohormones) pouvant se substituer ou suppléer la thérapeutique chirurgicale qui doit être sélective respectant la fonction de l'hypophyse saine.

- La généralisation de la micro-neurochirurgie et des voies d'abord adéquates notamment la chirurgie hypophysaire par voie endoscopique qui a connu un essor considérable depuis près d'une vingtaine d'années, ainsi que le développement de la neuro-anesthésie.

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

A la lumière de ces données, nous avons décidé d'entreprendre une étude rétrospective étalée sur une Période de 9 ans (de 2002 à 2010), afin d'analyser l'expérience du service de neurochirurgie du CHU MOHAMED VI de MARRAKECH, dans la prise en charge des adénomes hypophysaires et de comparer nos résultats à ceux de la littérature, en fixant les objectifs suivants :

- Etablir le profil épidémiologique des patients admis pour adénomes hypophysaires.
- Décrire Les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques des adénomes hypophysaires.
- Décrire les aspects évolutifs et le pronostic fonctionnel des patients opéré pour adénomes hypophysaires.

Dans cet objectif nous allons surtout décrit les aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires en passant en revue des données de la littérature. Le traitement reste primordial, mais il ne relève pas de notre étude.



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

Il s'agit d'une étude rétrospective , série de cas de patients admis et opérés pour adénomes hypophysaires menée au service de Neurochirurgie du CHU MOHAMED VI de Marrakech sur une période de 9 ans allant de Janvier 2002 au Décembre 2010.

Les critères d'inclusion sont :

- Bilan hormonal : fonctionnel ou non fonctionnel.
- Neuro-imagerie (TDM ou IRM) : micro ou macro-adénome.
- Cure chirurgicale de la lésion (toutes les lésions qui ont bénéficié d'une cure chirurgicale).
- Adénome hypophysaire à l'examen histopathologique.

Les critères d'exclusion sont :

- Bilan hormonal incomplet.
- Bilan radiologique négatif.
- Examen anatomopathologique non concluant.
- Absence d'indication chirurgicale.
- le suivi postopératoire n'a pas été effectué de manière satisfaisante et consensuelle notamment les patients perdus de vue.
- Autres (dossiers non exploitables,...)

Nous avons exclu 9 dossiers qui ne répondent pas à ces critères.

II. Echantillonnage :

Un échantillon accidentel de 32 malades a été colligé au niveau du service de neurochirurgie du CHU MOHAMED VI de Marrakech.

III. Variables étudiées :

Nous avons étudié l'ensemble des paramètres suivants :

1. Les caractéristiques sociodémographiques des patients :

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

2. Les caractéristiques cliniques :

a. **Motif de consultation /d'hospitalisation**

b. **Délai de consultation /d'hospitalisation**

c. **Service de la 1^{ère} consultation**

d. **es antécédents :**

- ✓ Médicaux
- ✓ Chirurgicaux
- ✓ toxique

e. **Histoire de la maladie :**

❖ **Syndrome tumoral hypophysaire :**

- HTIC : -céphalées

- vomissements

- Troubles visuels
- Troubles neurologiques

- ❖ Syndrome endocrinien :
 - ✓ Signes d'hyperprolactinémie :

Chez la femme :

- aménorrhée – galactorrhée
- aménorrhée I ou II isolée
- galactorrhée isolée

Chez l'homme :

- dysfonctionnement érectile
- gynécomastie
- galactorrhée

Chez les 2 sexes :

- baisse de la libido
- stérilité
 - ✓ syndrome dysmorphique acro-facial.
 - ✓ Obésité facio-troculaire.
 - ✓ Signes d'insuffisance anté-hypophysaire :
 - insuffisance gonadotrope
 - insuffisance corticotrope
 - insuffisance thyroïdienne
 - ✓ signes d'insuffisance post-hypophysaire :
 - diabète insipide : syndrome polyuro-polydipsique
- ❖ Signes généraux.

f. Examen clinique :

- ❖ Examen neurologique :
- ❖ Examen endocrinien :

- ❖ Examen ophtalmologique : acuité visuelle, fond d'œil, tonus oculaire
- ❖ Examen ORL/ stomatologique :
- ❖ Examen général :

3. Les données paracliniques :

a. Bilan radiologique :

- ❖ IRM cérébrale : si les moyens le permettent- avec injection de Gadolinium et prise de coupes dans les trois plans de l'espace.
- ❖ TDM cérébrale centrée sur l'hypophyse : avec / sans PDC avec prise de coupes axiales et coronales ou mieux,
- ❖ Radiographie du crâne centrée sur la selle turcique :

b. Bilan hormonal :

- ❖ Prolactine de base (ng/ml) :
- ❖ Prolactine après stimulation :
- ❖ Autres axes anté-hypophysaires :
 - GH :
 - FSH / LH - Testostérone :
 - FSH / LH - Oestradiol :
 - ACTH / Cortisol (à 8h et à 16h) :
 - TSH / T4I :

c. Bilan ophtalmologique :

d. Bilan d'opérabilité :

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

4. Les caractéristiques thérapeutiques :

a. MEDICAL :

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

b. CHIRURGICAL :

- ❖ Voie d'abord : voie haute / voie basse
- ❖ Technique : microchirurgie / endoscopie
- ❖ qualité d'exérèse :

c. traitement complémentaire :

- ❖ radiothérapie :

5. Les caractéristiques histologiques :

Examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire

6. Caractéristiques évolutives :

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

IV. Collecte de données :

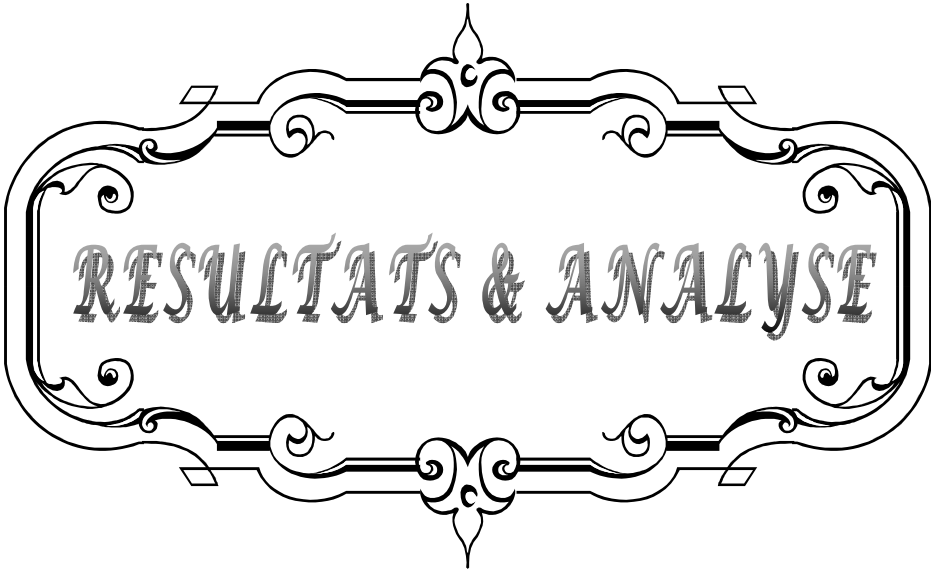
Les variables étudiées ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des malades en utilisant une fiche d'exploitation pré-établie (Annexe I).

V. Analyse statistique :

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

VI. Considérations éthiques :

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



RESULTATS & ANALYSE

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Durant la période de ce travail 41 cas d'adénomes hypophysaires ont été hospitalisés au service de neurochirurgie du CHU MOHAMED VI de Marrakech mais seuls 32 dossiers sont exploitables.

1. Répartition des cas selon les années :

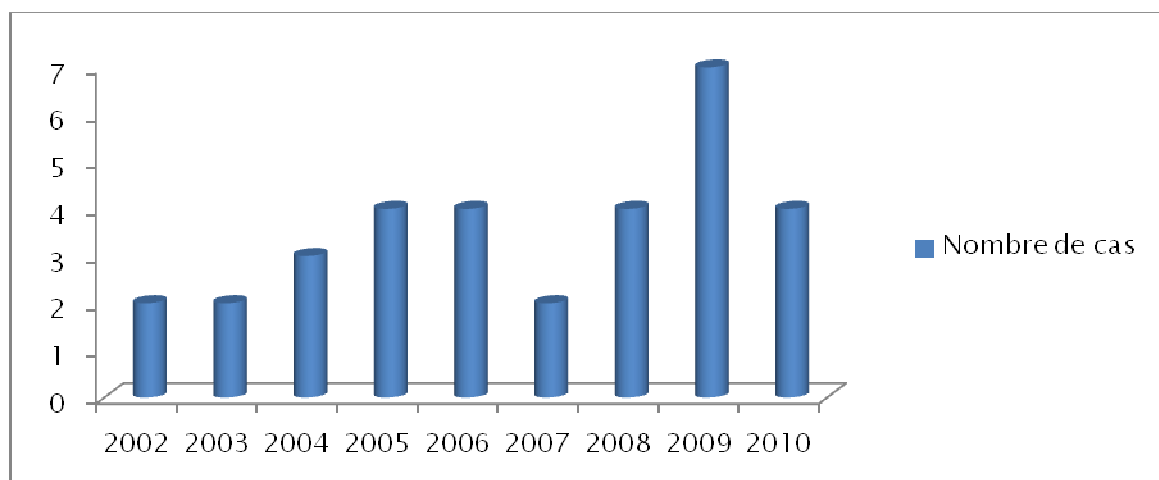


Figure 1 : répartition annuelle d'adénomes Hypophysaires (32 cas)

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

L'année 2009 a enregistré le plus grand nombre de cas des hospitalisations alors que l'année 2002 a connu le plus faible nombre de cas. On remarque aussi un nombre de cas égal en 2005, 2006, 2008 et 2010.

2. Répartition des cas selon l'âge :

L'âge moyen des malades est de 37,63 ans avec des extrêmes allant 16 ans à 61 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle entre 41 et 50 ans.

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

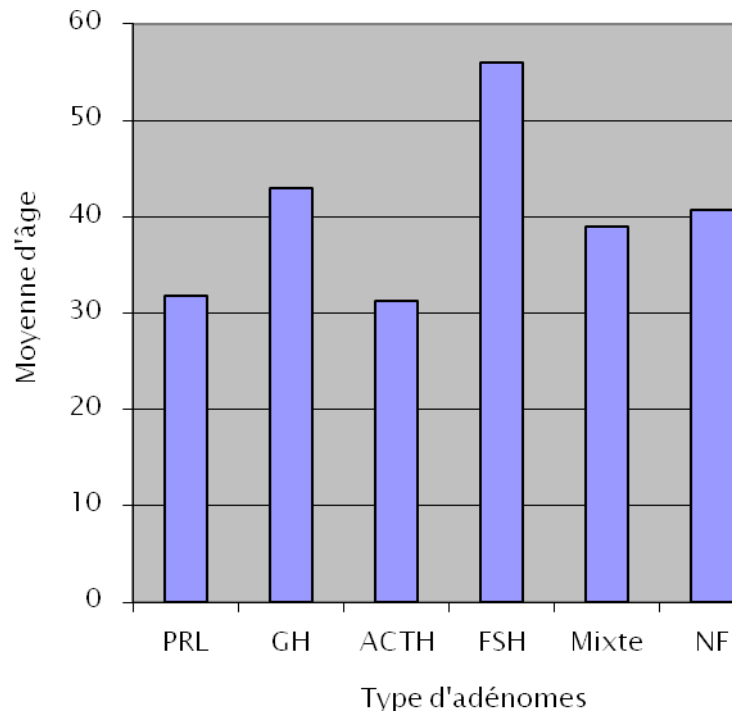


Figure 2: moyenne d'âge en fonction du type de sécrétion

On note que :

Les adénomes à PRL et à ACTH se révèlent plus précocement que les adénomes à GH et les non fonctionnels, alors que les adénomes gonadotropes se révèlent beaucoup plus tardivement.

Tableau I : Répartition des patients par tranche d'âge

Age	Effectif	Pourcentage (%)
0-09	0	00,00
10-19	2	06,25
20-29	6	18,75
30-39	9	28,13
40-49	10	31,25
50-59	3	09,37
60-69	2	06,25
70-79	0	00,00

On constate que :

La majorité des patients appartiennent à une tranche d'âge comprise entre {20 et 49 ans} : 25 patients soit ce qui correspond à 78,12%. Alors que seuls 12,50% des patients appartiennent aux tranches d'âge extrêmes ({10-19} et {60-69}).

3. Répartition des cas selon le sexe :

La répartition en fonction du sexe retrouve une nette prédominance féminine : 19 femmes l'équivalent de 59,37%, pour 13 hommes correspondant à 40,63% avec un sexe ratio de 0,68. On note une nette prédominance féminine pour les prolactinomes et les adénomes corticotropes. (Tableau III)

Tableau II : Répartition en fonction du sexe et du type de sécrétion

Type	Hommes	Femmes
Prolactines	4	10
Somatotropes	3	5
Corticotropes	0	2
Gonadotropes	1	0
Mixtes	1	1
Non fonctionnels	3	2

4. Répartition des cas selon le type de sécrétion :

Nous avons procédé à une classification des adénomes hypophysaires (32 cas) qui se base sur la clinique et les dosages hormonaux, vu l'absence de l'immuncytochimie et de la biologie moléculaire.

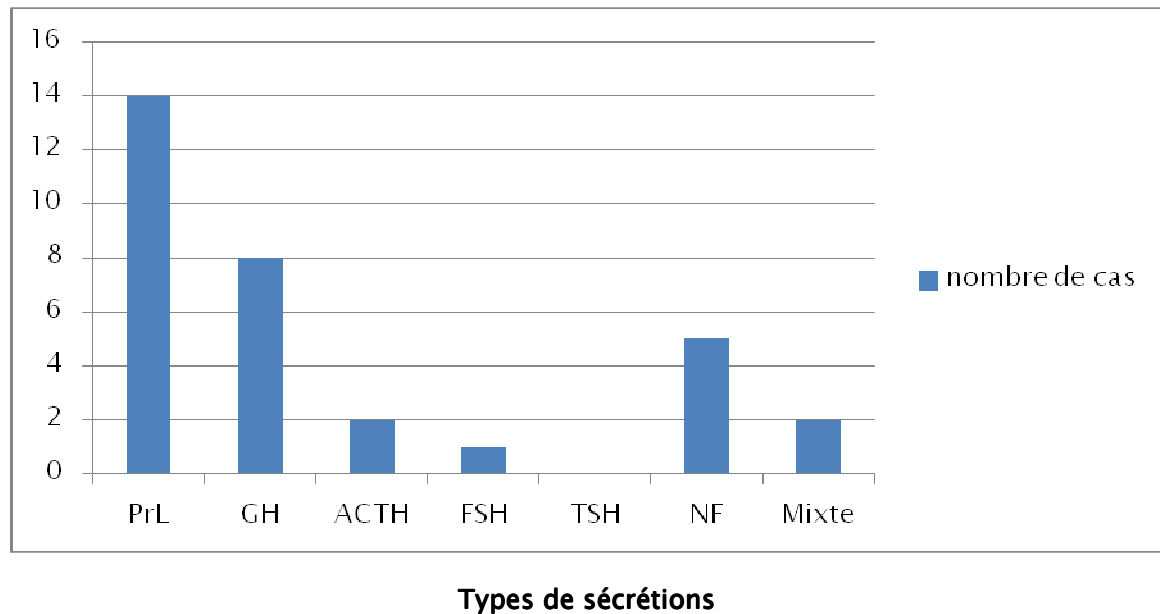


Figure 3 : répartition par types d'adénomes hypophysaires

II. DONNEES CLINIQUES :

1- Le délai diagnostique :

Il représente le temps écoulé entre le début de la symptomatologie clinique et le moment ou le patient vient consulter .Ce délai est variable comme nous le montre le tableau suivant.

La durée moyenne est de 3 ans, avec des extrêmes allant de 1 mois à 15 ans.

Tableau III: Le délai diagnostique

Latence diagnostique	Nombre de cas
0 - 1 an	8
1 - 5 ans	15
5 - 10 ans	7
Plus de 10 ans	2

2- Modalité de recrutement :

Dans notre étude, pour quelques-uns de nos patients le diagnostic d'adénomes hypophysaire a été évoqué dans d'autres services à part le service de neurochirurgie où ils ont été adressés pour étayer ce même diagnostic et/ou pour une éventuelle prise en charge neurochirurgicale :

- du service d'endocrinologie : 2 cas soit 6,25 %
- du service de gynécologie : 2 cas soit 6,25 %
- du service de médecine interne : 1 cas soit 3,125%
- du service de neurologie : 1 cas soit 3,125%
- du service d'ophtalmologie : 2 cas soit 6,25 %

Le reste a été diagnostiqué directement au service de neurochirurgie : 24 cas soit 75 %.

3- les antécédents pathologiques :

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

➤ Médicaux :

- Cardio-vasculaires : 5 cas d'hypertension artérielle,
- Endocrinologiques : 4 cas de DNID, 1 cas de DID
- Neurologiques : 2 cas (un accident ischémique transitoire, une paralysie faciale)
- Autres : 2 cas de tuberculose pulmonaire, 1 cas de sclérodémie, 1 cas de myopie bilatérale.

- **Chirurgicaux :**
 - 2 cas de césariennes.
 - 1 cas de cholécystectomie.
 - 1 cas d'amygdalectomie.
 - 1 cas de cataracte unilatéral.
- **Toxiques :** Tabagisme chronique chez 3 patients hommes

4- Les circonstances de découvertes :

Les circonstances de découverte des adénomes hypophysaires sont illustrées dans le tableau suivant :

Tableau IV : Circonstances de découvertes des adénomes hypophysaires

Signes d'appel	Nombre de cas	pourcentage (%)
Syndrome d'HIC	20	62,50
Troubles visuels	13	40,62
Aménorrhée et/ou galactorrhée	12	37,50
Dysmorphie acro-faciale	4	12,50
Obésité facio-tronculaire	2	06,25
Impuissance sexuelle	1	03,12

Nous remarquons que le Sd d'HIC et Les troubles visuels constituent les signes de découverte les plus fréquents dans notre série.

NB : – Ces signes de découvertes sont soit isolés soit associés chez le même malade.

5- Le tableau clinique :

La symptomatologie clinique reste dominée par l'expression tumorale qui est liée à la compression des organes de voisinage par la tumeur et/ou par l'expression endocrinienne qui

est liée à l'hypersécrétion hormonale de l'adénome ou à la compression du reste de l'hypophyse saine et de la tige pituitaire.

5-1 Les signes neurologiques :

- **le syndrome d'hypertension intracrânienne** : fait de céphalées (temporales, occipitales ou bien en casque) et/ou vomissements a été retrouvé chez 26 patients.
- **l'examen neurologique a révélé** : un cas de syndrome frontal, un cas de névralgie faciale gauche, un cas de neuropathie diabétique, 2 cas de crises convulsives et un cas de monoparésie du membre supérieur gauche.

5-2 Les signes endocriniens :

- Dans notre série le signe fonctionnel endocrinien le plus fréquemment rencontré est **l'aménorrhée** qu'elle soit primaire (2 cas) ou secondaire (7 cas), associée ou non à une **galactorrhée** (4 cas) (spontanée ou provoquée) retrouvée chez 9 patients .
- **l'aspect dysmorphique acromégalique** est retrouvé chez 4 patients dont 2 sont des macro-adénomes somatotropes, et les 2 restants des macro-adénomes mixtes (GH + PRL).
- **l'obésité facio-tronculaire** ou le classique aspect cushinoïde chez 2 patients qui présentaient un macro-adénome à ACTH.
- DNID chez 4 patients qui présentaient des adénomes à GH.
- une gynécomastie bilatérale chez 1 patient.
- une dépilation au niveau du pubis et des aisselles chez 2 patients.
- des vergetures avec amyotrophie chez un patient.

Tableau V : La fréquence des troubles endocriniens

Les signes endocriniens	Nombre de cas
L'aménorrhée primaire	2
L'aménorrhée secondaire	7
La galactorrhée	4
La stérilité	2
Les troubles sexuels	3
La dysmorphie acro-faciale	4
Le diabète	4
La polyuro-polydipsie	2
L'obésité facio-tronculaire	2
Vergetures	1
Gynécomastie	1

5-3 Les signes ophtalmologiques :

Seul 5 patients n'ont pas bénéficié de l'examen ophtalmologique :

L'acuité visuelle: a été touchée dans 18 cas

- 13 patients ont une acuité visuelle diminuée de façon bilatérale (variée successivement entre 2 /10 et 8/10).
- 3 patients ont une acuité visuelle diminuée de façon unilatérale.
- 2 patients présentent une cécité dont 1 unilatérales et 1 bilatérales
- 9 Patients ont une acuité visuelle normale.

Le fond d'œil : a montré

- Une atrophie optique bilatérale dans 5 cas (totale dans un cas) et unilatérale dans 2 cas (totale dans un cas).
- Une pâleur papillaire avec ou sans œdème dans 3 cas.
- Un aspect de rétinopathie diabétique mixte dans 1 cas et de stade II dans 1 cas.
- Le fond d'œil a été normal dans 15 cas.

Le tonus oculaire et les troubles du globe :

- Le tonus oculaire a été normal dans 9 cas et non vérifié dans les autres cas.
- Une exophtalmie bilatérale a été signalée dans 1 cas.

Les troubles oculomoteurs :

- Une diplopie a été signalée dans 2 cas (paralysie du III dans 1 cas, paralysie du VI dans 1 cas).
- Un ptôsis a été signalé dans 1 cas (paralysie du III).

Tableau VI : Représentation des signes ophtalmologiques

Signes Ophtalmologiques	Nb de cas	Proportion (%)
Baisse de l'acuité visuelle	16	50,00
Cécité	2	06,25
Atrophie optique	7	21,87
troubles oculomoteurs	3	09,37

5-4 L'examen ORL : a été réalisé chez 5 patients

- La rhinoscopie a été normale dans 3 cas et a révélé une déviation septale modérée dans 1 cas.
- Une anosmie gauche a été retrouvée dans 2 cas.
- Une otite moyenne aiguë dans 1 cas.

5-5 Les signes généraux :

Des signes généraux ont été rapportés à type de : asthénie dans 3 cas, prise de poids 2 cas, bouffées de chaleur dans 1 cas.

III. DONNEES PARACLINIQUES :

1- L'imagerie :

1-1 Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM a été réalisée chez 28 patients dont 4 en première intention, a permis d'objectiver :

- Un micro-adénome chez 8 patients : le signal est hypotense en T1 et hyper-intense en T2, non rehaussé après injection de gadolinium.
- Les macro-adénomes chez 20 patients : sont spontanément apparus en hyper-signal sauf dans 3 cas où nous avons trouvé des lésions hétérogènes contenant des zones de nécrose apparaissant en hypo-signal. Dans 1 cas nous avons noté un hyper-signal en T1 avant injection correspondant probablement à une zone hémorragique. Dans tous les cas, le rehaussement tumoral a été inférieur à celui de l'hypophyse.

Classé en fonction de l'extension :

- ❖ Un macro-adénome intra-sellaire strict chez 4 patients.
- ❖ Un macro-adénome supra-sellaire chez 5 patients.
- ❖ Un macro-adénome supra-sellaire et /ou para-sellaire chez 8 patients :
 - Supra et latéro-sellaire dans 4 cas.
 - Supra et infra-sellaire dans 4 cas.
- ❖ Un macro-adénome intra-sellaire à extension infra et latéro-sellaire avec atteinte des carotides a été retrouvé dans 3 cas (une extension rétro-chiasmatique a été signalé dans 1 cas).

NB : On a :

- une extension vers les sinus caverneux avec englobement de la carotide interne sans compression dans 2 cas.

- une hydrocéphalie par compression ventriculaire a été retrouvée chez un patient.
- une atrophie corticale a été signalée chez un patient dont l'examen neurologique s'est avéré normal.

1-2 Tomodensitométrie cérébrale :

La TDM a été réalisée chez 21 patients. Nous avons pris en considération **la taille** des adénomes, **l'extension** (intra-sellaire, supra-sellaire, infra-sellaire, latéro-sellaire et rétro-sellaire), ainsi que sa **densité tumorale**. nous parlons de :

- Micro-adénome est défini par un grand axe < 10 mm.
- Macro-adénome est défini par un grand axe > 10 mm.

a- Répartition selon la taille :

Dans notre travail, nous avons trouvé 15 macro-adénomes, 5 micro-adénomes. Dans le cas qui reste, la TDM a été tout à fait normale (c'était un micro-adénome corticotrope visualisé par IRM) Donc, on constate une nette prédominance des macro-adénomes.

b- Répartition selon l'extension :

- ❖ L'extension intra-sellaire :
 - Erosion avec un amincissement du plancher sellaie dans 2 cas.
- ❖ L'extension supra-sellaire :
 - Simple soulèvement du diaphragme sellaie dans 1 cas.
 - Compression du chiasma optique dans 2 cas.
 - Expansion dans les citernes opto-chiasmatiques dans 4 cas.
 - Refoulement de la tige pituitaire dans 2 cas.
- ❖ L'extension infra-sellaire :
 - Comblement du sinus sphénoïdal après effondrement du plancher sellaie dans 4 cas.
- ❖ l'extension latéro-sellaire :

- Envahissement du sinus caverneux dans 2 cas .
- Envahissement de la communicante antérieure et engainement de l'artère cérébrale moyenne gauche dans un cas.
- ❖ l'extension rétro-sellaire :
 - Destruction du dorsum sellaire et une expansion vers les citernes pré-pontiques dans 1 cas.

c- Répartition selon la densité tumorale :

Contrairement aux micro-adénomes, les macro-adénomes prennent le contraste de façon plus importante. Ainsi dans :

- ❖ 10 cas de macro-adénomes se traduisent par une masse de densité tissulaire avec prise de contraste intense.
- ❖ 4 cas de macro-adénomes de densité tissulaire avec zones de nécrose discrètement rehaussés par le produit de contraste.
- ❖ 1 cas de macro-adénomes à double composante, tissulaire et kystique n'ont pas pris de contraste.
- ❖ 5 cas de micro-adénomes de densité tissulaire hypo-dense discrètement rehaussés par le produit de contraste.

NB : Aucune anomalie morphologique des structures parenchymateuses n'a été signalée a part Une hydrocéphalie a été signalée chez 1 patient ainsi qu'un œdème cérébral diffus chez un patient.

Tableau VII : Répartition des adénomes selon leurs tailles et leurs extensions tomodynamométriques

Aspect TDM		Nombre de cas	Pourcentage (%)	
Micro-adénomes		5	23,80	
Macro-adénomes		15	71,43	
	Intra-sellaire seul	2	13,33	
	Supra-sellaire seul	2	13,33	
	Intra et supra-sellaire	5	33,33	
	Supra et para-sellaire	6		40
		Infra-sellaire	3	20,0
		Latéro-sellaire	2	13,33
Rétro-sellaire		1	06,66	

1-3 Radiographie du crâne :

La radiographie de la selle turcique de face et profil centré sur la selle turcique a été réalisée chez 12 patients et n'a été normale que chez deux patients, les 10 autres patients (83%) ont présenté des anomalies radiologiques :

Tableau VIII : Résultats de la radiographie

Résultats	Nombre de cas
Normale	2
Elargissement de la loge sellaire	6
Un élargissement avec érosion du plancher sellaire	2
Un effondrement du plancher sellaire	1
Aspect en double contour et élargissement	1



Figure 4 : IRM en coupe sagittale en séquence T1 montrant un volumineux adénome hypophysaire de 45 mm du grand axe crânio-caudal dont le pôle inférieur occupe partiellement le sinus sphénoïdal et refoulant vers le haut les cornes frontales et vers l'arrière les pédoncules cérébraux et montrant un prolongement bilatéral et symétrique modérément asymétrique vers le sinus caverneux

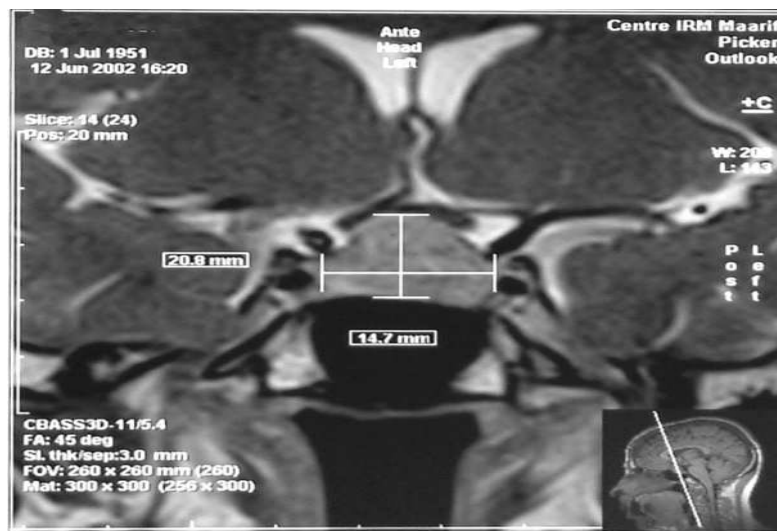


Figure 5 : IRM en coupe coronale en séquence T2 montrant un adénome hypophysaire intra-sellaire avec extension supra-sellaire surélevant le chiasma optique et refoulant les tiges pituitaires.

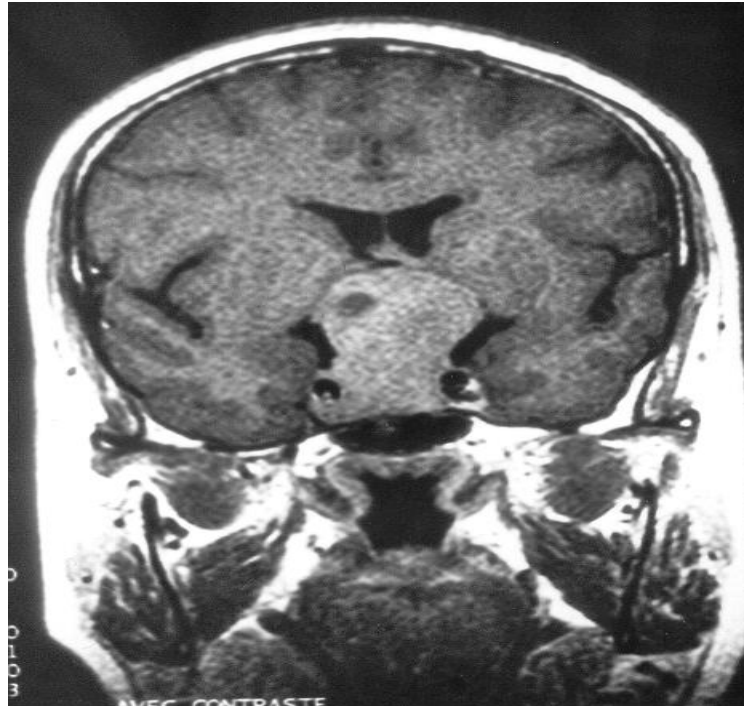


Figure 6: IRM en Coupe coronale T1 : macro-adénome à développement supra-sellaire comprimant le 3ème ventricule. Noter les carotides internes en hypo-signal « les yeux de l'adénome »



Figure 7 : IRM en Coupe frontale, objectivant un macro-adénome hypophysaire en partie nécrosé.

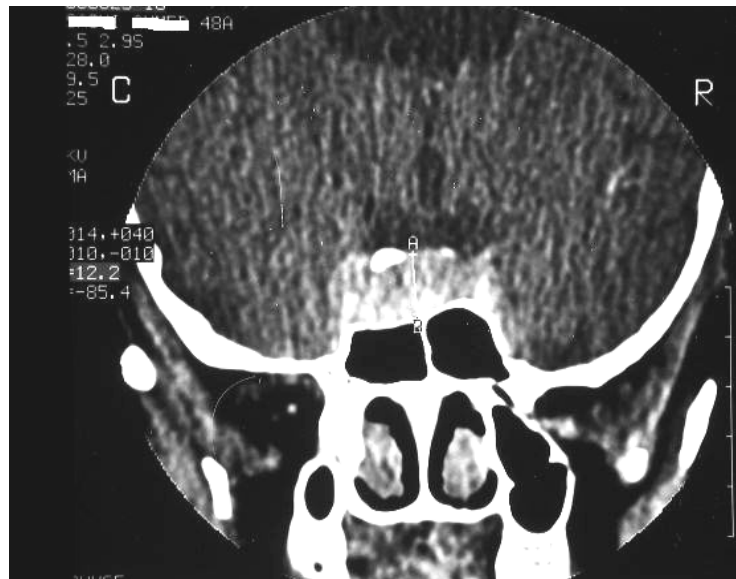


Figure 8 : TDM cérébrale en coupe coronale montrant un amincissement du plancher sellaire.

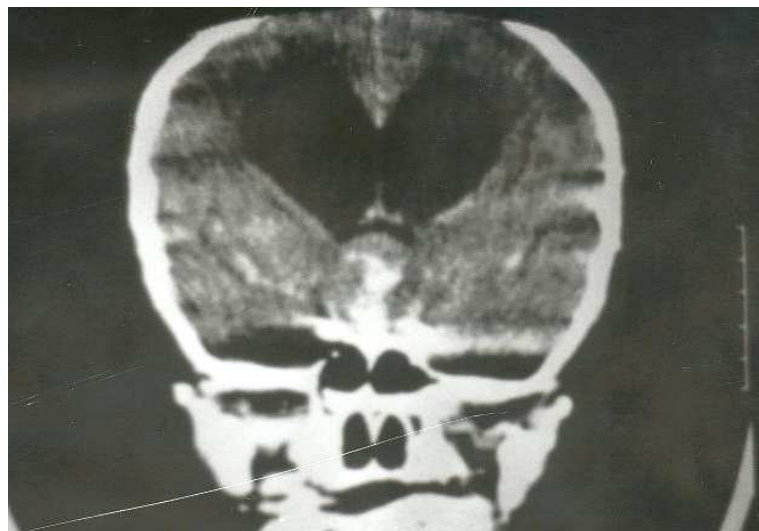


Figure 9 : Coupe coronale TDM : macro-adénome à développement supra-sellaire comprimant le 3ème ventricule avec hydrocéphalie biventriculaire.

2- Bilan hormonal :

Le bilan s'est révélé normal chez 5 patients, perturbé chez 27 patients.

Les aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires
Expérience du service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI

- Une hyper-prolactinémie a été signalée dans 14 cas dont 9 ont des valeurs de prolactine supérieures à 10 fois la normale. La valeur moyenne de la prolactine est de 165.48 ng/ml avec des extrêmes allant de 150 à 913 ng/ml.
- Une prolactinémie diminuée dans 1 seul cas.
- Une hyperprolactinémie associée à un taux de GH élevé dans 2 cas.
- Un taux de GH élevé dans 8 cas, dont 2 ont un taux de GH 5 fois la valeur normale et diminuée dans 3 cas. Le taux moyen de GH est de 19.07 ng/l avec des extrêmes allant de 4 à 46.4 ng/l.
- Un taux de cortisol à 8h élevé dans 2 cas.
- Un taux de cortisol urinaire élevé dans 1 cas.
- Un taux d'ACTH est élevé dans 2 cas et diminuée dans 1 seul cas.
- Un taux de FSH élevé dans 1 cas, et diminuée dans 2 cas.
- Un taux de LH diminuée dans 4 cas et non élevé dans aucun cas.

NB:

- ✓ Les tests dynamiques n'ont été pratiqués en aucun cas.
- ✓ Les différents axes hypophysaires n'ont pas toujours été explorés en totalité dans notre série.
- ✓ La valeur normale de la prolactinémie est de 15–20 ng/ml chez l'homme et de 20–25 ng/ml chez la femme.
- ✓ La valeur normale de l'hormone de croissance GH est de 2–5 ng /ml (<7ng/ml).

Tableau IX : L'importance de l'hyperprolactinémie

Taux de PRL (ng / ml)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
25 - 250	5	35,72
250 - 1000	3	21,43
1000	6	42,85

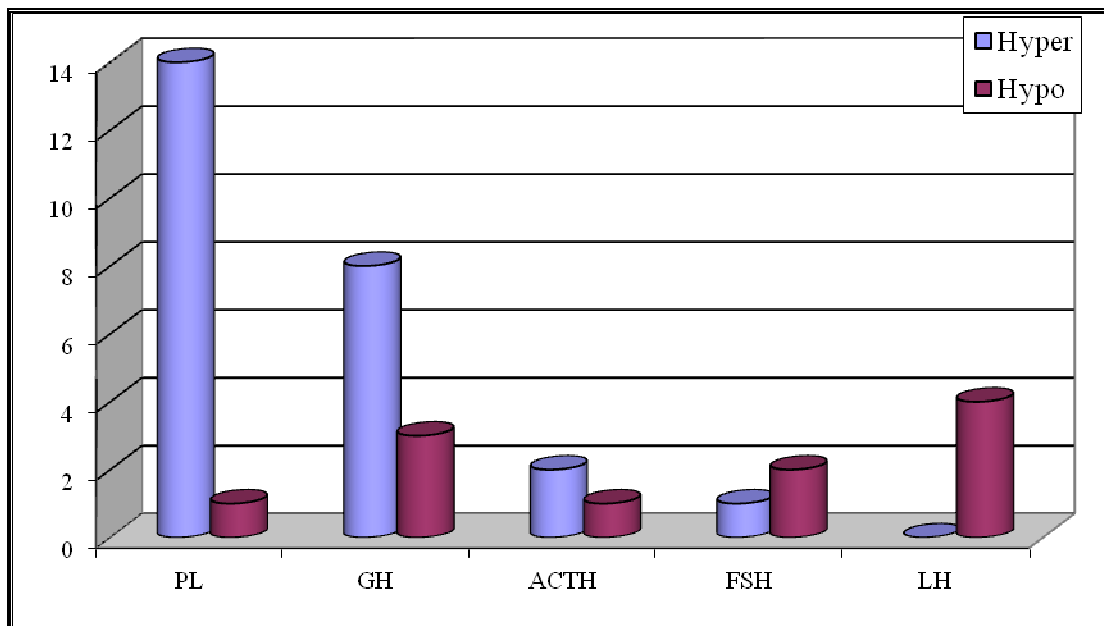


Figure 10 : Représentation du bilan hormonal

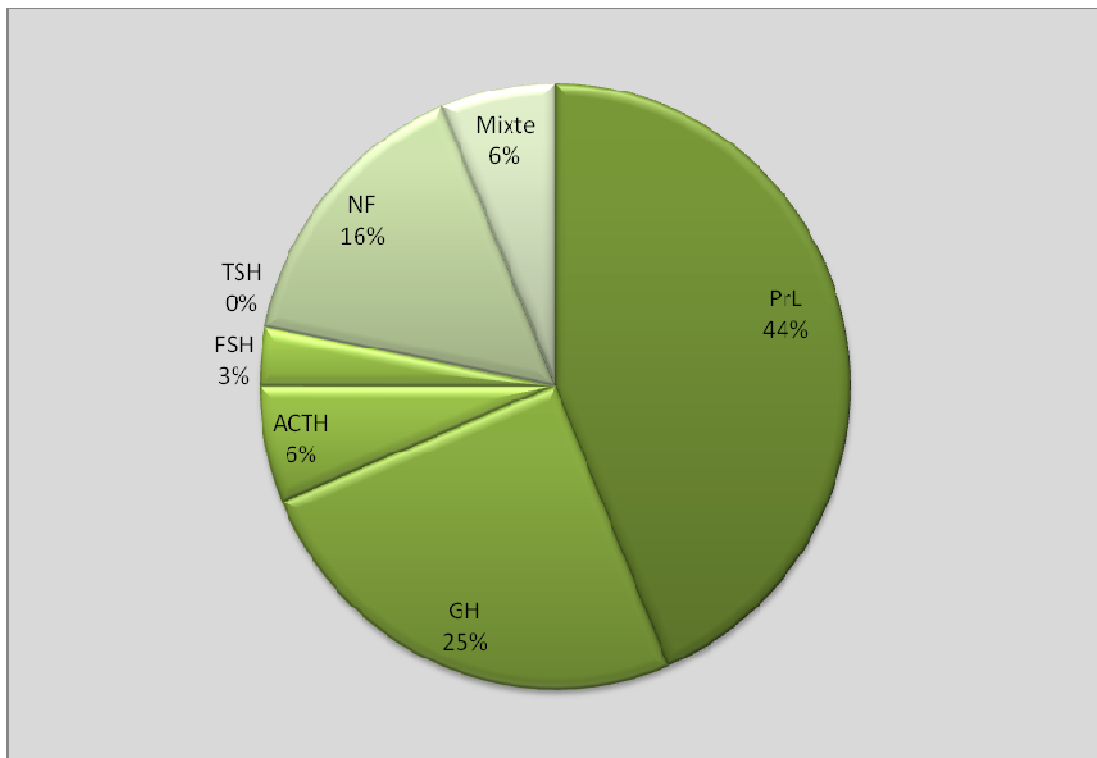


Figure 11 : Pourcentage des différentes tumeurs hypophysaires

3- Bilan ophtalmologique :

Le champ visuel a été exploré chez 18 patients. Une orthoptie chez 2 patients et une angiographie rétinienne a été faite dans 2 cas, ainsi :

- le champ visuel est normal dans 4 cas.
- il est perturbé de façon bilatérale dans 10 cas (9 cas hémianopsie bitemporale, 1 cas de scotome bilatéral).
- il est perturbé de façon unilatérale dans 4 cas (2 cas d'hémianopsie latérale homonyme, 1 cas de quadransie temporelle supérieure gauche et 1 cas de scotome).
- Les potentiels évoqués visuels sont asymétriques dans 1 cas et montrent, une bonne perméabilité des voies optiques dans 1 cas.
- l'angiographie rétinienne a été pratiquée chez deux diabétiques l'une s'est révélée normale, l'autre a montré une rétinopathie diabétique stade II.

IV. TRAITEMENT :

Dans notre étude, tous les (32) patients ont subi une intervention chirurgicale, 3 d'entre eux ont été réopérés dans cette série cause d'une récurrence. (6) ont été traités médicalement en préopératoire.

- **La voie basse trans-sphénoïdale ou rhino-septale** a été pratiquée chez 22 de nos patients.
- **La voie d'abord endoscopique trans-nasale trans-sphénoïdale** a été réalisée chez 4 patients.
- **la voie haute ptériale** a été pratiquée chez 6 patients.
- un traitement médical à base de bromocriptine a été préconisé chez 6 patients en préopératoire mais sans amélioration, ce qui a motivé une intervention chirurgicale.

- un traitement médical à base de bromocriptine a été administré en postopératoire chez 5 patients pour une durée variant de 3 mois à 4 ans.
- Un patients a subit une dérivation ventriculo-péritonéale à cause d'une hydrocéphalie.
- Deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie postopératoire dont 1 après une 3ème récurrence et un après une deuxième récurrence.

V. RESULTATS HISTOLOGIQUES :

L'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse relève :

- un adénome hypophysaire à cellules acidophiles dans 12 cas soit 37,5%
- un adénome à cellules basophiles dans 8 cas soit 25 %
- un adénome à cellules éosinophiles dans 3 cas soit 9,375%
- un adénome à cellules chromophobes dans 2 cas soit 6,25 %
- un adénome à cellules oxophiles dans 3 cas soit 9,375 %
- un adénome à cellules acidophiles et à cellules basophiles dans 2 cas soit 6,25%
- un adénome remanié dans 2 cas soit 6,25%

Tableau X : corrélation entre les différents types d'adénomes et l'histologie.

Adénome (%)	Basophiles (%)	Acidophiles (%)	Oxyphiles (%)	Chromophobes (%)	Eosinophiles (%)
Prolactinomes	28,57	57,14	-	-	-
Somatotropes	25	50	12,25	12,25	-
Non sécrétant	12,5	25	12,5	25	25
Corticotropes	100	-	-	-	-
Gonadotropes	-	-	-	100	-

VI. EVOLUTION :

1- Evolution immédiate et à court terme :

1-1 Les suites post opératoires immédiates :

Dans notre travail, les suites opératoires immédiates ont été marquées par la survenue :

- Des céphalées isolées dans 2 cas traitées par les antalgiques usuels.
- Une rhinorrhée aqueuse avec tarissement sous PL soustractive chez 2 patient opéré par voie basse abord transsphénoïdale.
- une épistaxis après déméchage est survenue chez 1 patient.
- une méningite a été signalée dans 2 cas, la première à staphylocoque à J1 postopératoire et l'autre à entérobactérie à J4 postopératoire. Toutes les 2 ont bien évolué sous antibiothérapie. Ces 2 patients ont été opérés par voie basse.
- une sinusite maxillaire et sphénoïdale a été signalée en post-opératoire dans 1 cas opéré par voie basse a bien évolué sous antibiothérapie.
- Le diabète insipide chez 2 patients ayant bien évolué sous extraits post hypophysaires (minirin*) et corticothérapie.
- Une hyperglycémie postopératoire chez un patient qui présentait un macro-adénome à GH.
- Une cécité unilatérale en postopératoire a été observée chez un patient opéré par voie ptériale .
- Une baisse de l'acuité visuelle bilatérale chez 2 patients qui ont bien répondu à la corticothérapie. .
- une fracture-dysjonction intermaxillaire dans 1 cas opéré par voie basse par abord transsphénoïdale ayant nécessité un blocage intermaxillaire pendant 20 jours.
- Des suites opératoires simples pour le reste des opérés.

1-2 Evolution à court terme :

Dans notre série aucun décès n'a été rapporté, cependant une détérioration visuelle a été noté chez 2 patients qui présentait à l'IRM un macro-adénome volumineux avec extension supra-sellaire médiane pré-chiasmatique, opérés par voie ptériale

Pour les autres malades l'évolution à court terme se repartit comme suit :

- Evolution favorable avec amélioration de l'acuité visuelle dans 10 cas avec une récupération complète dans 9 cas, Disparition de la galactorrhée avec reprise des cycles menstruels normaux dans 2 cas.
- Un état stationnaire avec cécité unilatérale dans un cas de macro-prolactinome récidivant.
- Chez les autres patients l'examen clinique reste inchangé.

2- Evolution à moyen et à long terme :

L'évolution lointaine est difficile à apprécier chez tous nos patients vu que certains malades ont été perdus de vue.

- Sur le plan radiologique :
 - Une guérison radiologique (absence de résidu tumoral sur TDM de contrôle) a été constatée chez 7 malades soit 35% : dont 2 macro-prolactinomes, 2 de macro adénome à GH, 1 micro-adénome corticotrope et 2 cas de macro adénomes non sécrétant.
 - Un échec chirurgical (confirmé par TDM) par persistance d'un volume tumoral important dans 4 cas soit 20% (2 à GH et 2 à PRL, l'abord a été par voie basse trans-sphénoïdale dans les 4 cas) et persistance avec extension de la tumeur dans la fosse temporale dans un cas.
 - Persistance d'un résidu tumoral dans 4 cas, dont 3 opérés par abord trans-sphénoïdal et l'autre par abord endoscopique.

- Récidive tumorale objectivée par TDM ou IRM dans 3 cas (les 3 sont opérés par voie basse), 2 macro-prolactinomes et un macro-adénome somatotrope.

➤ Sur le plan biologique :

Seuls 5 patients ont pu effectuer des dosages hormonaux de contrôle.

- le bilan s'est normalisé dans 2 cas de macro-prolactinome et un cas de macro-adénome à GH.
- Dans un cas, la cortisolémie s'est abaissée.
- Une baisse sans retour à la normal dans un cas de macro-prolactinome.
- Dans le reste des cas le bilan hormonal était incomplet.

3- Recul :

Dans notre série, seuls 20 patients sont revus à long terme et suivis en consultation externe pour évaluation clinique, biologique et / ou radiologique.

Le recule post opératoire moyen était de 3 ans avec des extrêmes allant de 2 mois à 8 ans.



DISCUSSION

I. Données épidémiologiques :

1- La fréquence :

1-1 La fréquence globale :

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs bénignes, fréquents. Ils représentent 10 à 15 % des tumeurs intracrâniennes [2,3] et 95% des tumeurs sellaire [4]. Les macro-adénomes représentent 70,4 % de ces adénomes hypophysaires Pour ROUX et al [5] et 71% pour FUKUDA et al [6]. Dans notre étude ils représentent 71,43%.

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

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

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

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

Durant notre étude étalée sur une période de 9 ans, nous avons recensé 32 cas d'adénomes hypophysaires (soit une moyenne de 3,5 malades par an). Mais du fait de

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

1-2 La fréquence selon l'âge :

Dans notre série de 32 cas d'adénomes hypophysaires l'âge moyen de découverte des adénomes hypophysaires est de 37,63 ans avec des extrêmes allant de 16 à 61 ans, concordant avec les données de la littérature [12, 13, 17, 21, 22, 23, 93].

Cet âge moyen varie selon le type de sécrétion de l'adénome :

- ❖ Pour les adénomes à prolactine : la moyenne d'âge est de 34,5 ans pour Kadiri [17] et de 35 ans pour Mayaudon [21]. Dans notre série elle est de 33 ans.
- ❖ Pour les adénomes somatotropes : la moyenne d'âge varie entre 39 et 49 ans selon la littérature [23, 24,25], et elle est de 41 ans dans notre série.
- ❖ Pour les adénomes non sécrétants : elle est de 49 ans dans notre série. Dans la littérature elle est de 26 à 57 ans [9, 26].
- ❖ Pour les adénomes corticotropes : la moyenne d'âge est de 31 ans pour Kadiri [13] et de 47 ans pour Marechaud [22] alors que dans notre travail elle est de 38 ans.
- ❖ En ce qui concerne l'adénome gonadotrope, dans notre série, nous n'avons trouvé qu'un seul cas chez une patiente âgée de 46 ans. En général, il survient souvent chez le sujet de plus de 45 ans. La moyenne d'âge pour Waterlot [11] de 50 ans.
- ❖ Enfin les adénomes thyrotropes surviennent à tout âge [11] et notre série ne comprend pas ce type d'adénomes.

Tableau XI : résumé nos résultats en comparaison avec les données de la littérature.

	Age moyen au moment du diagnostic	
	Littérature	Notre série
Prolactinome	28-35 ans	33 ans
Adénomes non fonctionnels	26-57 ans	49 ans
Adénomes somatotropes	39-49 ans	41 ans
Adénomes corticotropes	31-47 ans	38 ans
Adénomes gonadotropes	> 45 ans	46 ans
Adénomes thyrotropes	A tout âge	Aucun cas

1-3 fréquence selon le sexe :

Dans ce travail, on note une prédominance du sexe féminin par 59% des cas contre 41% pour le sexe opposé, ce qui est comparable avec les données des différentes publications [3, 9, 13, 17, 21, 26] ceci n'est valable que pour certains types d'adénomes. Cette prédominance est surtout réelle pour l'adénome à prolactine, somatotrope et corticotrope.

- ❖ Pour l'adénome à prolactine : l'atteinte féminine varie entre 52% et 91% des cas selon les auteurs [9, 17, 21]. Elle est de 71,42% dans notre série.
- ❖ Pour les adénomes somatotropes : le sexe féminin prédomine par 62.5% dans notre travail concordant avec les résultats de Morange [23] 69%, et seulement 42,5% des cas pour Mindermann [9], ROSS [30] 40%.
- ❖ Pour les adénomes non sécrétants : l'atteinte est plutôt masculine dans 60,7% des cas pour Mindermann [9] et 51% pour SAITO [26] et elle est de 60% dans notre travail.
- ❖ Pour ce qui est des adénomes corticotropes : L'atteinte est féminine prédomine dans notre série par 100 % des cas, ce qui va en parallèle avec les différentes séries consultées [9, 13, 22, 31].
- ❖ Pour l'adénome gonadotrope, la prédominance masculine est incontestable selon Waterlot [11] à cause de la sous-estimation de la fréquence de ces adénomes chez les femmes ménopausées en raison de la difficulté d'interprétation de l'élévation de F.S.H.

Dans notre série un seul cas a été retrouvé, il s'agit d'une femme âgée de 46 ans.

- ❖ Et enfin les adénomes thyroïdiques : s'observent plus volontiers chez la femme [11], une légère prédominance féminine selon Mindermann [9] 65% des cas.

La prédominance est donc masculine seulement pour les adénomes non sécrétants et les adénomes gonadotropes.

1-4 La fréquence selon le type de sécrétion :

Nous constatons une nette prédominance des prolactinomes, des adénomes somatotropes et des adénomes non sécrétants dans toutes les séries consultées [3, 8, 9, 10,13].Ainsi les prolactinomes occupent la première place et sont signalés dans 30 à 54 ,5% des cas selon la littérature.la seconde place est occupée par les adénomes non sécrétants 27,3% pour MINDERMANN [9] et 27,1% pour Linquette [8] ou par les adénomes somatotropes 27,4% pour Kadiri[13] et 16,36% pour MINDERMANN [9].

Les adénomes corticotropes restent assez fréquents puisqu'ils varient entre 3,3% et 16,3% des cas selon les séries [3, 8, 9]. Par contre les adénomes gonadotropes et thyroïdiques restent rares [3, 9].En fait la place des adénomes gonadotropes dans la pathologie hypophysaire s'avère plus importante depuis l'avènement de l'immunocytochimie, une grande partie des adénomes "non fonctionnels" correspondent en fait à des adénomes gonadotropes in vitro d'après WATERLOT [11].

Dans notre série, ce sont les adénomes à prolactine qui dominent avec une fréquence de 43,75%, suivis d'adénomes somatotropes notés dans 25% des cas et des adénomes non sécrétants : 15,62% des cas .par contre, les adénomes corticotropes ne présentent que 6,25% et les adénomes gonadotropes 3,125% des cas. Aucun cas d'adénome thyroïdique n'a été signalé. Nos données concordent avec celles de la littérature [8, 9, 12, 13, 14, 15, 16] (**tableau X**).

Tableau XII : résumé nos résultats en comparaison avec les données de la littérature.

	MINDERMAN [9] Nb=2230	LINQUETTE [8] Nb=217	RAYMOND [12] Nb=244	KADIRI [13]Nb=157	Notre série Nb=32
Prolactinomes	39%	35%	25-50%	35%	43,75%
Non fonctionnels	27.3%	27.1%	25-40%	17.2%	15,62%
Somatotropes	16.36%	16.5%	20-25%	27.4%	25%
Corticotropes	16.32%	9.6%	5-10%	19.1%	6,25%
Gonadotropes	—	2.7%	<1%	0.6%	3,12%
Thyréotropes	0.8%	—	<1%	0.6%	—

II. LES DONNEES CLINIQUES :

1- Le délai diagnostique :

La croissance des adénomes hypophysaires est habituellement lente, cela suggère une longue période entre la survenue de la ou des anomalies impliquées dans la tumorigénèse et la découverte clinique de la tumeur. Cette période varie entre 1 mois à 23 ans dans notre série avec une moyenne de 3 ans. Elle varie selon les séries consultés entre 2 jours à 15 ans [3, 22, 119] avec une moyenne de 8,1 ans plus ou moins un an Selon FUKUDA et al [6]. La raison principale qui pourrait expliquer ce retard reste avant tout la lenteur d'évolution des adénomes hypophysaires mais aussi le manque de spécificité de la symptomatologie clinique. Ce d'autant plus que la tumeur est non sécrétante. Il existe une bonne corrélation entre la taille de l'adénome et sa durée d'évolution présumée. Ainsi les difficultés d'ordre infra-structural et socio-économique pour accéder aux services spécialisés.

2- Modalité de recrutement :

Nous avons remarqué que 75% des malades accèdent directement au service de neurochirurgie sans transiter par d'autres services et que seulement 25% des malades sont passés par d'autres services (endocrinologie, gynécologie, ophtalmologie, neurologie ou

médecine interne) avant d'être transférés en neurochirurgie. Cela peut être expliqué par la prédominance du syndrome tumoral dans les signes d'appel.

3- Les circonstances de découvertes :

Selon plusieurs auteurs les troubles visuels constituent le signe d'appel ou révélateur le plus fréquent [33, 34]. La fréquence de ces troubles a été estimée à 54,4% selon Benbow [33] et à 50% selon Costa et coll [34]. Dans notre série les troubles visuels ont été signalés dans 40,62% des cas et se placent en 2ème position après le Sd d'HIC.

Le Sd d'HIC vient en 2ème position selon Benbow[33] avec 20,5% et constitue 34% des consultations selon Ramdani[36], 50% selon ASSADIAN [37]. Dans notre étude il représente 62,50% des motifs de consultation c'est le signe d'appel le plus fréquent, mais le Sd d'HIC est souvent associé à d'autres signes.

Les signes endocriniens faites de d'aménorrhée, de galactorrhée et /ou de stérilité vient en troisième position dans notre série par 37,50 %. Ce motif est à l'origine du diagnostic dans 26% selon MAYAUDON [21] et 23% des cas selon Ramdani [36].

La dysmorphie acro-faciale a révélé le diagnostic dans 12,50% des cas selon notre série.

Les autres signes d'appel restent inhabituels et rares à part l'obésité facio-tronculaires qui a été signalé dans 2 cas (6,25%) dans notre série.

4- Le tableau clinique :

Certains sont la conséquence d'une hypersécrétion hormonale qui est spécifique à chaque type d'adénome, d'autres dues à l'extension loco-régionale de la tumeur [15, 38, 39, 40].

a- Le syndrome tumoral :

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

La fréquence des céphalées varie de 28% à 90% des cas selon les études [13, 21, 23,31]. Dans notre série, les céphalées représentent 81,25% des cas. La plupart de ces patients présentent tous des macro-adénomes à l'imagerie.

Pour ce qui est des troubles visuels et qui sont la conséquence de la compression du nerf ou du chiasma optique, leur fréquence varie entre 54,4% et 83% selon les études [33,48]. Dans notre travail, ils sont présents dans 56,25 % des cas.

Selon Benbow [33] 54,5% des patients avaient une baisse de l'acuité visuelle contre 83% selon Mbanya [48]. Dans notre série 50% des patients ont une baisse de l'acuité visuelle et 6,25% présentent une cécité.

Au fond d'œil 66,6% des cas ont une atrophie optique selon Mbanya, 21,87% des cas dans notre série.

b- Les signes endocriniens :

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

b-1 Les adénomes fonctionnels, classés-en :

*** Prolactinomes [40, 41, 42, 46, 70, 97] :**

Les prolactinomes sont actuellement les plus fréquents des adénomes hypophysaires fonctionnels et représentent environ 40 à 50% de toutes les tumeurs hypophysaires [97]. Dans notre série les prolactinomes représentent 43,75 % des adénomes hypophysaires.

Le diagnostic est évoqué devant des manifestations cliniques liées à l'hyperprolactinémie. En effet, le prolactinome se révèle volontiers par un syndrome aménorrhée-

galactorrhée chez la femme en âge de procréer [40, 41].

❖ **Chez la femme** [42] :

La galactorrhée, spontanée, ou plus souvent (80% des cas) uniquement provoquée, n'est significative que si elle est faite de liquide lactescent et survient à distance du post-partum. La découverte d'une galactorrhée n'est pas synonyme d'hyper-prolactinémie : La grande majorité des femmes consultant pour une galactorrhée ont même une prolactinémie normale. Toutefois toute galactorrhée impose un dosage de prolactine (10% des femmes hyper-prolactinémiques ont une galactorrhée isolée sans troubles des règles).

Perturbations du cycle menstruel ou infertilité : l'aménorrhée est le signe le plus fréquent, rarement primaire (deux cas dans notre série), habituellement secondaire : plus de 90% des femmes ayant une hyper-prolactinémie ont une aménorrhée ou une oligoménorrhée (< 4 cycles par an) et dans la moitié des cas, des irrégularités menstruelles ou un allongement progressif des cycles (Spanioménorrhée) avaient été notés dans les mois ou années précédents.

Il existe souvent une baisse de la libido et parfois une dyspareunie liée à la sécheresse vaginale. Parfois, les règles sont bien régulières et le tableau clinique se limite à une anovulation (5% des cas environ) avec courbe de température plate, absence de sécrétion de progestérone et stérilité (20% des infertilités d'origine hormonale sont liées à une pathologie de la prolactine). Tout trouble des règles, à type d'aménorrhée ou d'oligo-aménorrhée, toute infertilité justifient donc un dosage plasmatique de la prolactine.

❖ **Chez l'homme** [41, 42, 46, 70] :

L'hyper-prolactinémie peut provoquer une galactorrhée ou une gynécomastie (Rare). Plus fréquemment, elle est à l'origine de troubles sexuels : baisse de la libido, voire troubles de l'érection. En fait, ces signes sont souvent négligés par le patient ou son médecin et, si c'est une tumeur volumineuse qui est à l'origine de l'hyper-prolactinémie, c'est plus souvent un syndrome tumoral (troubles visuels par compression du chiasma optique, céphalées...) qui amène à

suspecter le diagnostic. Quoi qu'il en soit, l'exploration d'un hypogonadisme chez l'homme impose un dosage de prolactine.

❖ **Dans les deux sexes :**

À long terme, la persistance d'une hyper-prolactinémie, du fait des conséquences de l'hypogonadisme, est responsable d'une déminéralisation osseuse et d'un risque d'ostéoporose.

Dans notre série de 14 prolactinomes, l'aménorrhée associée ou non à une galactorrhée a été retrouvé chez 9 femmes, l'équivalent de 64,28%. WILSON [14] rapporte 80%, 60% pour KADIRI [17] et 54% pour TOURNIAIRE [43].

Pour la stérilité, 2 cas ont été signalé dans notre série (14,28%) quant à KADIRI [17] la stérilité chez la femme a représenté 16%, 74% pour THOMSON [44].

Par contre 21,42 % de nos patients ont présenté une baisse de la libido, 7.5% pour KADIRI [17] et 41% pour TOURNIAIRE [43].

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

L'acromégalie a été décrite en 1886 par Pierre MARIE, comme une "hypertrophie singulière" et non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphaliques. Elle est liée dans 90% des cas à un adénome hypophysaire sécrétant de l'hormone de croissance.

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

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

➤ **Le syndrome dysmorphique :**

Constant et acquis. Il est le premier en date. Il peut amener à évoquer le diagnostic. Les extrémités (mains, pieds) sont élargies, en « battoir », les doigts sont élargis, épaissis, boudinés, la peau de la paume des mains et de la plante des pieds est épaissie. Le patient a dû faire élargir bague ou alliance et a changé de pointure de chaussures. Le visage est caractéristique : le nez est élargi, épaissi. Les pommettes sont saillantes, le front bombé, les lèvres épaisses, les rides sont marquées. Il existe une tendance au prognathisme. La comparaison avec des pathologies antérieures met en évidence la transformation lente, insidieuse sur plusieurs années (à l'anamnèse, les premiers troubles de la maladie remontent généralement à 5 à 10 ans auparavant) ce qui explique que l'entourage ou le médecin traitant n'ont rien remarqué. Si l'acromégalie est ancienne, les déformations peuvent aussi toucher le reste du squelette : cyphose dorsale, sternum projeté en avant, voire exceptionnel aspect du polichinelle [42].

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

➤ **Le syndrome endocrino-métabolique :**

Le diabète est particulier par son instabilité, ses poussées évolutives suivant celles de l'acromégalie et sa relative résistance à l'insuline. Sa fréquence est égale à celle de la population générale, mais c'est l'intolérance au glucose qui reste fréquente. Selon Morange [23]. La fréquence du diabète, le plus souvent non insulino-dépendant et de l'intolérance au glucose varie entre 25 et 60% et dans notre série il est présent chez 50 % de nos patients.

L'hypertension artérielle est présente chez presque 50% des patients au moment du diagnostic selon les études [3, 23, 49]. Elle est présente dans notre série dans 37,5% des cas.

L'hypertension artérielle avec le diabète, favorise la survenue d'une défaillance cardiaque et d'une insuffisance coronarienne qui conditionne le pronostic vital [23].

Enfin, l'association d'une dysmorphie à un syndrome aménorrhée et ou galactorrhée a été retrouvée chez 2 de nos patients soit 25% et dans 21% selon Martino [52]. l'existence de ce syndrome chez un acromégale ne signifie pas obligatoirement que c'est un adénome mixte même si le taux de prolactine est élevé, car au-dessus d'un taux de 15 ng/ml, l'hormone de croissance a des propriétés lactogéniques en plus des possibilités de compression de la tige pituitaire par l'adénome lui-même, en absence d'immunocytochimie on ne peut pas trancher.

➤ **Signes fonctionnels et généraux :**

Il s'agit de sueurs, surtout nocturnes, malodorantes, céphalées (que l'adénome hypophysaire en cause soit volumineux ou non), paresthésies des mains voire authentique syndrome du canal carpien, douleurs articulaires pouvant conduire à consulter. L'asthénie est fréquente ; il existe parfois un syndrome dépressif. Le patient (ou surtout son entourage!) se plaint parfois d'un ronflement nocturne et l'interrogatoire de l'entourage amène parfois à évoquer un authentique syndrome d'apnées du sommeil avec pauses respiratoires nocturnes et hypersomnie diurne qu'il faut authentifier par une polysomnographie [42].

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

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

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

Des signes cutanés (à type de fragilité, atrophie de la peau, vergetures) en rapport avec l'hyper-catabolisme protidique : ont été retrouvés chez 50% de nos patients (1 patient sur 2), 46% selon BREMONT [31] et 70% selon KADIRI [13].

D'autres signes s'associent tels des **signes radiologiques** (ostéoporose, tassement vertébraux), des signes de virilisation chez la femme voire des troubles psychiatriques.

Les œdèmes des membres inférieurs ont été retrouvés dans 7% des cas selon Kadiri [13] et dans 50% dans notre série (un cas sur deux).

L'hypertension artérielle systolo-diastolique est souvent modérée, parfois sévère, compliquée de cardiopathie hypertrophique avec insuffisance cardiaque. La fréquence de l'hypertension artérielle dans notre série est de 50%, varie entre 39% et 50% selon les études [13, 22, 31, 43, 151].

✱ **Adénomes gonadotropes :**

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

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

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

Dans notre série ils sont présentés chez 1 patient soit 03,12%.

✱ **Adénomes thyroïotropes :**

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

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

Les adénomes thyroïotropes atteignent aussi bien l'homme que la femme, ont été observés de 11 à 84ans.

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

- **L'hyperthyroïdie** est en général franche, contrastant avec un tableau biologique souvent moins sévère. Elle s'accompagne d'un goitre diffus dans la majorité des cas mais sans ophtalmopathie, qui peut être responsable d'erreurs diagnostiques, orientant vers une hyperthyroïdie d'origine thyroïdienne.
- **Un syndrome tumoral** révélant un macro-adénome hypophysaire compressif.
- **Un syndrome endocrinien** du à une sécrétion associée de GH et de PRL (acromégalie, aménorrhée ou impuissance et galactorrhée essentiellement) [59].

Il n'est pas noté d'adénomes thyroïotropes dans notre série.

✱ **Adénomes mixtes :**

Ils paraissent de plus en plus fréquents grâce aux études immunocytochimiques. Cliniquement, le diagnostic est pourtant le plus souvent univoque vis à vis d'un seul type hormonal [14, 15, 17, 23, 112].

Dans notre série ils représentent 6,25%.

b-2 Les adénomes non fonctionnels :

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

- **Une insuffisance antéhypophysaire :**

Partielle ou globale, mais le plus souvent pauci-symptomatique limitée à un déficit d'une ou deux stimulines hypophysaires. Rarement révélatrice d'un adénome hypophysaire, elle doit être systématiquement recherchée dès lors que le diagnostic de tumeur hypophysaire a été porté par les examens morphologiques. Le patient est apathique, présente une dépigmentation des mamelons et les organes génitaux externes. Les cheveux sont extrêmement fins. C'est le secteur gonadique qui est touché dans la majorité des cas et qui va se manifester par une aménorrhée souvent précédée d'une spanioménorrhée chez la femme. Elle est présente chez 20% de nos patients (1 sur 5). Chez l'homme elle se manifeste par une impuissance avec disparition de la libido [34, 61, 90]. Une insuffisance thyroïdienne est soupçonnée devant une frilosité, l'insuffisance surrénalienne s'exprime par une asthénie et une hypotension artérielle [3].

- **L'insuffisance post hypophysaire :**

Un diabète insipide doit être évoqué devant un syndrome polyuro-polydipsique diurne et nocturne avec urines hypotoniques et tendance à la déshydratation. Il est exceptionnel. Le déficit en ADH sera compensé par la desmopressine par voie nasale (1 à 2 installations quotidiennes soit 10 à 20 µg) [3]. Il est présent dans notre série en raison de 40% des cas (2 sur 5) [62, 63, 90].

- **Le syndrome tumoral :**

Fait de **céphalées** et de **troubles visuels** qui sont soit directement liés à une compression des voies visuelles, soit conséquence d'une hypertension intracrânienne chronique. Représenté dans notre série par 60% des cas (3 cas sur 5), 50% pour COSTA [34].

Les altérations du champ visuel par expansion suprasellaire (mieux explorées au campimétrie de Goldman) réalisent typiquement une hémianopsie bitemporale, ou moins complètement, une quadranopsie ou encoche temporale supérieure, ou encore une exclusion de la tache aveugle. L'évolution spontanée peut se faire vers la cécité.

S'y associe souvent une baisse de l'acuité visuelle qui sera chiffrée tandis que le fond d'œil peut montrer une pâleur papillaire plus ou moins sévère pouvant aller jusqu'à l'atrophie optique.

Une extension latérale dans le sinus caverneux peut expliquer une ophtalmoplégie par l'atteinte des nerfs oculomoteurs et qui peut être explorée par un test de Lancaster

Une exophtalmie peut être observée en raison de la gêne au retour veineux (les veines orbitaires se drainent dans le sinus caverneux) [64, 65, 66, 67].

Ce syndrome tumoral témoigne du développement de l'adénome venant refouler ou, phénomène plus grave, envahir tout d'abord les limites de la selle turcique formées par les méninges puis les régions anatomiques avoisinantes [3].

III. Données paracliniques :

1- IMAGERIE :

L'exploration radiologique des régions sellaires et para-sellaires est le témoin des avancées technologiques. La radiologie conventionnelle a été progressivement remplacée d'abord par TDM puis par l'IRM, cette dernière est devenue en quelques années, la méthode de choix dans l'exploration hypophysaire, tant par sa sensibilité de détection des micro-adénomes

que par ses capacités à établir l'extension des macro-adénomes. Toutefois l'apport de la tomodensitométrie ne doit pas être négligé, car cette méthode reste largement plus diffusée que l'IRM [68, 69]. Malgré la qualité des données fournies par l'IRM et la TDM, le diagnostic de certitude ne peut reposer, que sur un abord chirurgical permettant un diagnostic histologique précis.

1-1 L'imagerie par résonance magnétique :

a- Technique d'examen :

L'IRM s'est imposée comme étant l'examen le plus sensible dans l'exploration de la région sellaire. Elle apparaît nettement supérieure à la TDM dans la détection et le bilan d'extension des tumeurs sellaires, mais la TDM garde quelques indications. Elle permet une étude morphologique excellente par sa précision et la possibilité de coupes multiplanaires, et offre une analyse précise des rapports de la lésion avec les structures avoisinantes.

a-1 Les plans de coupe [3, 68, 72, 75, 77] :

Le plan d'étude le plus adapté est le plan coronal qui est le plan de référence pour l'étude de l'adéno-hypophyse. Il a une bonne définition anatomique et minimise les artefacts dus aux effets de volume partiel induits par les structures anatomiques adjacentes.

Des coupes dans le plan sagittal permettent l'étude des structures de la ligne médiane (pédoncule hypophysaire, neuro-hypophyse, plancher du 3^{ème} ventricule). Le plan axial n'est utilisé qu'en complément, pour des lésions présentant une extension latérale aux sinus caverneux ou antérieure vers les orbites. On peut utiliser aussi des coupes obliques dans le plan des nerfs optiques et du chiasma.

a-2 Epaisseur et espacement des coupes [72, 77] :

L'épaisseur de coupe la mieux adaptée dépend directement des dimensions de la pathologie recherchée. Des coupes de 5 voire de 7 mm d'épaisseur suffisent pour les lésions

volumineuses. En écho de gradient (T1 ou T2 rapide) les coupes sont jointives, alors qu'en écho de spin un espacement de quelques mm est indispensable.

La recherche de lésions de petite dimension, repose sur l'utilisation de coupes fines de 2 à 3 mm d'épaisseur.

a-3 Séquences [3, 72, 75, 81] :

Différentes acquisitions peuvent être réalisées : séquences pondérées T1, sans et avec injection de produit de gadolinium, pondérées T2, acquisition dynamique avec injection intraveineuse rapide, acquisition volumique 3DFT, qui peut être reconstruite en coupes millimétriques dans les trois plans de l'espace. Le choix des acquisitions est fonction du type d'appareillage et du type de lésion recherchée.

On préfère la réalisation des coupes sagittales et coronales en T1 (écho de spin ou écho de gradient). Les séquences T2 peuvent être adoptées pour tous les plans ; l'utilisation d'une séquence en écho de spin avec deux échos doit être préférée aux séquences T2 rapide.

Afin d'améliorer la qualité des images pondérées en T2, il est possible de supprimer les artefacts de flux par l'utilisation des programmes de compensation des flux et de pré-saturation.

a-4 Les produits de contraste [72, 77, 81] :

Les agents para-magnétiques sont largement utilisés dans la pathologie de la région sellaie. Ils permettent souvent de surseoir à la réalisation des séquences pondérées en T2 et raccourcissent ainsi la durée des examens. L'accumulation du contraste dans les lésions hyper-vascularisées ou sans barrière hémato-encéphalique diminue le T1 et rehausse par conséquent le signal. L'injection dans une veine périphérique d'une dose de 0,1 mmol/kg (soit 0,2 ml/kg) doit être lente. L'utilisation d'une dose plus faible (0,1 ml/kg) suffit souvent lorsqu'il s'agit de lésions très vascularisées (méningiomes par exemple) ou pour mieux détecter les lésions intra-hypophysaires car elle évite la saturation de l'antéhypophyse par le produit de contraste.

a-5 Contre-indications et inconvénients : [3, 82]

Elle est contre-indiquée chez les malades porteurs de stimulateur cardiaque, d'un clip vasculaire et d'un corps étranger métallique oculaire.

Les malades agités, les claustrophobes, les épileptiques doivent être surveillés étroitement et éventuellement prémédiqués.

C'est un examen onéreux, moins disponible que le scanner.

Elle apprécie mal les calcifications et les destructions osseuses.

a-6 Angiographie par résonance magnétique (Angio-IRM) :

Il est actuellement bien établi que le temps de vol 3D est la meilleure technique pour l'étude du polygone de Willis et des siphons carotidiens. Il apporte de façon strictement non invasive des éléments morphologiques et hémodynamiques utiles pour la conduite thérapeutique, et complète alors les renseignements anatomiques multi-planaires fournis par l'IRM. L'angio-IRM précise les déplacements vasculaires liés aux grosses tumeurs de la région hypophysaire et des sinus caverneux, et permet de reconnaître les variations anatomiques, par exemple un dolichosiphon carotidien ou la persistance d'une artère trigémينية [81].

a-7 Résultats normaux [3, 68, 72, 75, 77, 78, 81] :

L'adéno-hypophyse a un signal proche de celui de la substance blanche en T1 et en T2. La neuro-hypophyse est visible dans 90% des cas sous la forme d'un hyper-signal T1 spontané, hyper-signal lié à la présence de granulations neuro-sécrétoires contenant de l'ADH. Sa non-visualisation n'est pas forcément anormale, car il peut manquer chez 10 à 20% des sujets normaux [68, 78].

La tige pituitaire est bien visible en coupes sagittales et coronales où on la voit médiane, parfois un peu latéralisée. Au niveau de son implantation hypophysaire, elle a un signal hyper-intense en densité protonique, ce qui est dû à l'existence d'un réseau capillaire très dense [68, 75, 81]

L'injection du gadolinium Provoque un rehaussement net du signal de l'ensemble de l'hypophyse et de la tige, mais moindre que celui des sinus caverneux qui les environnent. L'accentuation est rapide (maximum en 3 mm), elle persiste une heure et décroît lentement. Le lobe postérieur présente un rehaussement plus précoce mais plus fugace que l'antéhypophyse. La surface hypophysaire est plane, concave ou même faiblement convexe.

Le diaphragme sellaire est parfois visible en pondération T2 sous forme d'une ligne d'hypo-signal, surtout après injection de gadolinium, qui le fait contraster avec le signal hypophysaire. Le chiasma, les nerfs optiques et les tractus optiques ont un signal analogue à celui de la substance blanche.

Dans les sinus caverneux, les artères carotides internes apparaissent en hypo-signal de flux rapide en pondération T1, avant et après contraste, et en T2.

Les veines de gros calibre à flux rapide sont en hypo-signal en T1, tandis que les veines plus petites à flux lent sont en hyper-signal. Après contraste, le signal des veines à flux lent est le seul à se modifier, devenant plus intense. Les nerfs crâniens sont souvent visibles après contraste en hypo-signal relatif par rapport aux sinus caverneux [68, 81].

La dure-mère de la paroi latérale du sinus caverneux apparaît en hypo-signal T1 spontané et prend intensément le contraste, alors que le bord médial du sinus caverneux est considéré par certains comme constitué de tissu conjonctif dense, qui entoure la glande, ce qui explique sa mauvaise visibilité en IRM [68, 81].

Il existe de nombreuses variantes en fonction du sexe, de l'âge, du rapport selle-hypophyse. On admet une hauteur maximale de 8 mm chez l'homme et 9 mm chez la femme [3,75].

b- Aspects IRM des adénomes hypophysaires :

b-1 Micro-adénomes hypophysaires :

La détection d'un micro-adénome repose sur la mise en évidence d'une anomalie de signal de l'hypophyse accessoirement associée à des anomalies morphologiques.

- **L'anomalie du signal** : [75, 77, 78, 83, 84, 85]

C'est le seul signe direct nécessaire et suffisant au diagnostic.

En séquences pondérées T1, les micro-adénomes hypophysaires se traduisent généralement comme une lésion intra-sellaire, arrondie ou ovalaire mais parfois aplatie ou triangulaire, en hypo-signal T1 par rapport à l'antéhypophyse saine.

Typiquement, en coupes coronales T1, le micro-adénome hypophysaire présente un signal très proche de celui de la substance grise temporale et l'antéhypophyse saine un signal très proche de celui de la substance blanche temporale. Dans un quart des cas environ, le signal du micro-adénome en T1 est très proche de celui de l'hypophyse saine et le diagnostic nécessite alors d'autres investigations. Les micro-adénomes hypophysaires peuvent encore se traduire comme une plage en hyper-signal T1 en cas d'hémorragie intra-tumorale assez fréquente dans les prolactinomes et qui peut survenir dans tout ou partie de l'adénome.

En T2, l'aspect des micro-adénomes hypophysaires est plus variable, en particulier en fonction du type sécrétoire.

Le diagnostic de micro-adénome est plus simple lorsqu'il se présente sous forme d'hyper-signal T2, **cet** hyper-signal peut ne représenter qu'une partie de l'adénome hypophysaire. Un hyper-signal T2 est retrouvé dans plus de 80% des micro-prolactinomes. A l'opposé, les lésions en iso-signal ou en hypo-signal T2, moins évidentes, sont observées dans les deux tiers des micro-adénomes à GH [77, 83, 84].

Lorsque le couple T1-turbo T2 affirme le diagnostic (par exemple hypo-signal T1, hyper-signal partiel T2), ce qui est le cas le plus habituel dans la recherche des prolactinomes, l'injection de gadolinium n'est pas nécessaire. A l'opposé, lorsque le diagnostic n'est pas formel, l'injection de gadolinium devient indispensable.

Après injection, il y a augmentation du signal, mais moins intense et moins rapide que celui de l'hypophyse normale. Ceci permet de différencier les lésions qui étaient primitivement en iso-signal. Mais cette différence est précoce et de courte durée (quelques minutes). Certains

adénomes se rehaussent 30 à 40 mn après l'injection, au moment où l'hypophyse normale perd son hyper-signal (adénomes semi-solides ou kystiques) [75, 77, 78, 83].

Des variantes tumorales influencent le signal : Les micro-adénomes de type « solide » sont le plus souvent en hypo ou iso-signal en T1, et iso-signal en T2. Les lésions de type « semi-solide » ou kystique et les tumeurs nécrosées sont en hypo-signal plus marqué en T1 et en hyper-signal en T2, mais un adénome kystique à forte teneur en protéines présente un signal iso-intense voire discrètement hyper-intense en T1 [75, 77, 78].

Les prolactinomes et les tumeurs à GH ont un diamètre moyen supérieur à 5mm et sont donc plus faciles à voir que les adénomes à ACTH dont le diamètre moyen est inférieur à 5mm [75, 78].

- **Signes indirects** : [3, 75, 77, 78, 85]

Ce sont des signes de masse intra-glandulaire. Ils sont absents dans les petites tumeurs, inférieurs à 5mm. Ils sont infidèles et doivent être interprétés avec prudence :

- Déplacement controlatéral de la tige pituitaire.
- Elargissement asymétrique de la glande.
- Convexité localisée de son bord supérieur.
- Soulèvement du diaphragme sellaire.
- Dépression latéralisée du plancher sellaire.

Par contre, l'érosion sellaire, bien démontrée par le scanner, n'est pas correctement interprétée en IRM. Ces anomalies morphologiques doivent être appréciées en tenant compte des variations anatomiques.

b-2 Macro-adénomes :

- **L'anomalie de signal** :

Les macro-adénomes ont une forme volontiers polycyclique, arrondie ou en sablier, déformant les contours glandulaires et la selle. Leur signal spontané est variable mais

généralement plus élevé en T1 que celui des micro-adénomes hypophysaires. Ils sont iso- ou hypo-intenses par rapport au signal de la substance blanche, la partie de la glande normale, tassée, a parfois un signal plus intense qui la distingue. A l'intérieur de la lésion, il y a des variations de signal fréquentes ; elles correspondent aux nécroses ou aux hémorragies.

Après contraste, le rehaussement tumoral est inférieur à celui de l'hypophyse sauf si la lésion est de grande taille, atteignant le chiasma. Mais l'injection a surtout pour intérêt de repérer le tissu hypophysaire sain qui se présente comme une pseudo-capsule fortement rehaussée par l'injection située à la périphérie de l'adénome [3, 68, 75, 77, 83].

Les foyers de nécrose se traduisent par des zones hétérogènes, hypo-intenses en T1, hyper-intenses en T2 ; le gadolinium augmente le signal du tissu non nécrosé autour de la zone de nécrose. Les zones kystiques sont hypo-intenses en T1, hyper-intenses en T2 avec un signal supérieur à celui du LCR. Les hémorragies peuvent être à révélation aiguë, elles sont éventuellement provoquées par la bromocriptine. Au stade subaigu, elles se manifestent par un hyper-signal en T1 et en T2 [68, 72, 75, 77].

Les calcifications sont naturellement de reconnaissance difficile en IRM ; elles produisent un hypo-signal en T1 et en T2 qui peut être confondu avec le plancher ou le dorsum sellaire adjacent [72, 77] La tige pituitaire est fortement inclinée latéralement. L'hyper-signal du lobe postérieur est modifié avec un aplatissement et/ou déplacement du lobe postérieur bien visible sur les coupes axiales [83, 84].

- **L'extension tumorale :**

Les macro-adénomes sont mieux explorés par l'IRM, notamment pour les rapports chiasmatiques et caverneux.

⇒ **Extension supérieure :**

Bien analysée en IRM, se fait vers la citerne opto-chiasmatique et le chiasma, voire vers le 3^{ème} ventricule et les foramens inter-ventriculaires.

Les rapports avec le chiasma sont bien étudiés en coupes coronales, moins bien en coupes sagittales. Lorsque l'expansion supra-sellaire est très volumineuse, le chiasma lui-même peut être difficilement repérable, on pourra s'aider dans ces cas de coupes coronales turbo T2 ou le chiasma apparaît clairement par son hypo-signal [83, 84, 86].

⇒ **Extension inférieure :**

La TDM garde tout son intérêt pour les adénomes qui détruisent le plancher sellaire et envahissent le sinus sphénoïdal [75].

⇒ **Extension latérale :**

Se caractérise par un envahissement du sinus caverneux (sa prévalence varie dans la littérature de 9 à 40% [5], avec un aspect convexe de sa paroi latérale. L'artère carotide interne intra-caverneuse peut alors être refoulée, englobée partiellement ou totalement. Un recouvrement de l'artère carotide interne intra-caverneuse supérieur à 25% de sa périphérie est fortement en faveur d'un envahissement du sinus. Deux des principaux signes de respect du sinus caverneux sont la présence d'une languette de tissu hypophysaire sain entre la tumeur et le sinus caverneux et une bonne opacification du compartiment veineux médial.

Le dépassement de la ligne bicarotidienne latérale semble un signe sensible et spécifique d'envahissement du sinus caverneux. Cette ligne est tendue entre les parois latérales des portions intra- et supra-caverneuses de l'artère carotide interne.

Le bombement de la paroi externe du sinus caverneux peut être observé dans les gros adénomes hypophysaires refoulant les éléments du sinus caverneux sans forcément l'envahir [83]; certains auteurs ont montré qu'une invagination de la paroi médiale du sinus caverneux est retrouvée dans presque un tiers des hypophyses saines, créant de fausses images d'envahissement [5, 79].

Enfin, lorsque l'envahissement est important, le signal du sinus caverneux, en T1 et après injection de gadolinium et en T2, est identique à celui de la tumeur intra-sellaire [68, 75, 77, 78, 79, 83].

b-3 Adénomes hypophysaires et grossesse [77, 78, 81, 83, 87, 88] :

Au cours de la grossesse, on observe une augmentation du tissu hypophysaire sain en hauteur (0.08mm par semaine soit environ 3mm pendant la grossesse) et une augmentation de volume de l'adénome hypophysaire lui-même. Le signal en T1 du tissu hypophysaire est plus élevé pendant la grossesse. Les prolactinomes peuvent se modifier brutalement par une augmentation de volume de la tumeur et/ou l'apparition d'une nécrose hémorragique. Ces modifications probablement induites par la sécrétion d'œstrogènes au cours de la grossesse, s'observent lorsque le traitement médical a été interrompu. Le pronostic dépend essentiellement de la taille initiale de l'adénome et des traitements antérieurs. Une surveillance attentive du champ visuel s'impose et une IRM de contrôle peut être discutée au 3 trimestre de la grossesse mais celle-ci est toujours réalisée sans injection de gadolinium.

c- Le diagnostic différentiel :

Il est constitué par les lésions tumorales et non tumorales intra ou extrasellaire. L'IRM pourra différencier une lésion kystique, d'une tumeur solide et fera sans difficulté le diagnostic d'une lésion vasculaire [69, 72]. Ainsi les principaux diagnostics différentiels des adénomes hypophysaires : craniopharyngiomes, kyste de la poche de Rathke, kyste colloïde, méningiomes supra-sellaires, kyste arachnoïdien intra- et supra-sellaire, hyperplasie hypophysaire, métastase hypophysaire, tumeurs à cellules granuleuses, abcès hypophysaire, chordome, chondrome, kyste dermoïde [7].

Ainsi dans notre série de 32 cas, 28 patients ont bénéficié de l'IRM dont 4 en première intention. Cette dernière a permis de détecter 8 micro-adénomes dont un non visualisé par TDM (28,57%) et 20 macro-adénomes (71,43%). nous ne pouvons pas juger si l'IRM est supérieur à la TDM pour détecter une image pathologique hypophysaire fortement évocatrice de micro-adénome, puisque selon notre étude, tous les micro-adénomes détectés par IRM l'ont été aussi par TDM sauf dans un cas de micro-prolactinome ou la TDM a été tout a fait normal.



Figure 12 : IRM en coupe SAGITTALE MEDIANE : Processus occupant intra et supra-sellaire (étoile) présentant une zone ovoïde d'hypo-signal à son pôle supérieur, évoquant une plaque kystique (flèche horizontale). Contact étroit de la lésion avec les artères péri calleuses (pointe de flèche).



Figure 13 : IRM en coupe CORONALE : Processus tissulaire (étoile) venant obstruer le trou de Monroe droit (flèche horizontale épaisse), engendrant une hydrocéphalie mono-ventriculaire avec résorption trans-épendymaire (pointe de flèche). Bandelettes optiques (flèche horizontale).

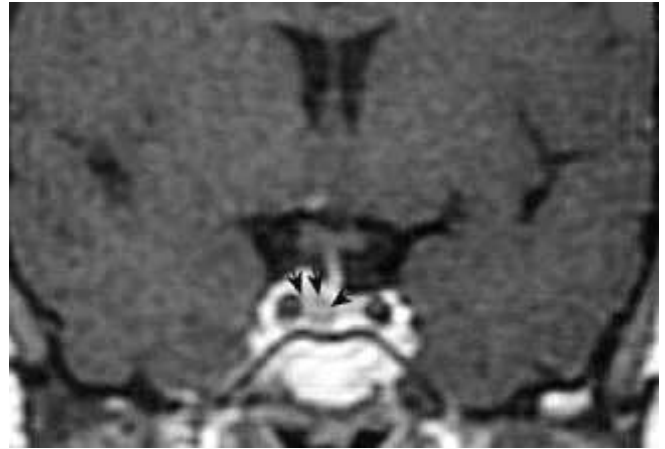


Figure 14 : IRM cérébrale, Coupe coronale en T1 + gadolinium : Micro-adenome droit. La lésion est bien visible après injection de produit de contraste, elle reste hypo-intense par rapport à la glande saine et bien limitée.

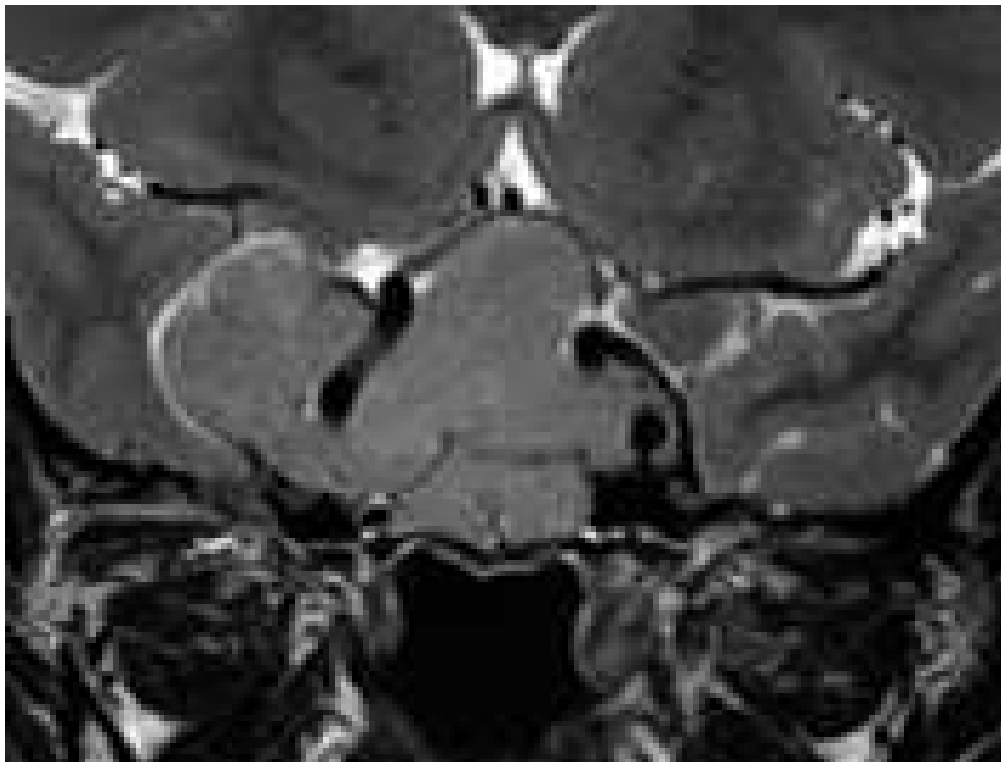


Figure 15 : Adénome hypophysaire géant « paninvasif ».



Figure 16 : Expansion suprasellaire médiane pré- ou rétrochiasmatique.

A : adénome hypophysaire avec expansion suprasellaire préchiasmatique.

B : adénome hypophysaire avec expansion suprasellaire rétrochiasmatique.

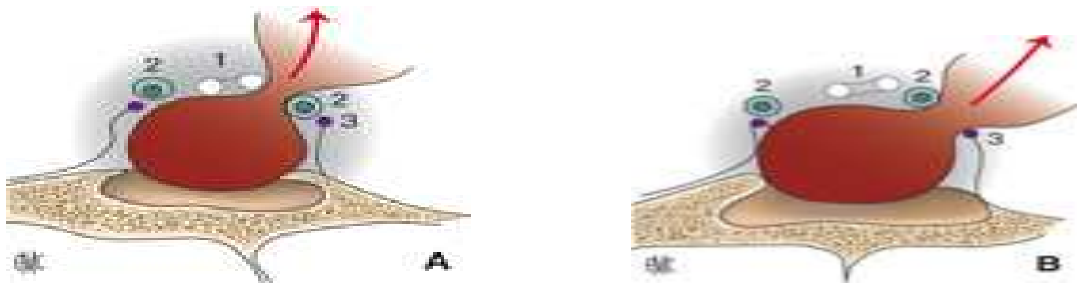


Figure 17 : Expansions latérales et supérieures 1. Chiasma optique ; 2. carotide interne ;

3. nerf moteur oculaire commun.

A. Expansion entre chiasma optique et carotide interne.

B. Expansion entre carotide interne et nerf moteur oculaire commun.

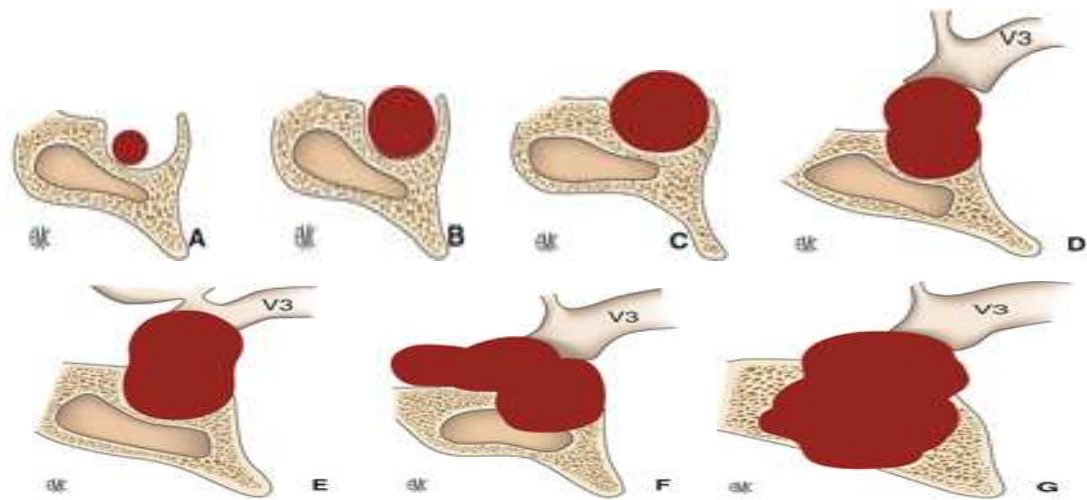


Figure 18 : Différents stades évolutifs des adénomes hypophysaires.

- A. Microadénome.
- B. Macroadénome enclos.
- C. Macroadénome avec expansion suprasellaire de type I.
- D. Macroadénome avec expansion suprasellaire de type II.
- E. Macroadénome avec expansion suprasellaire de type III.
- F. Macroadénome hypophysaire avec expansion sous-frontale.
- G. Macroadénome hypophysaire invasif dans le sphénoïde.

1-2 La tomодensitométrie cérébrale :

Le scanner reste indiqué dans les cas où l'IRM n'est pas réalisable, du fait de son accessibilité de son coût et de son analyse de la constitution osseuse [3].

a- aspects techniques [3, 68, 72 ,73] :

La topographie très particulière de l'hypophyse, glande de petite taille logée dans une excavation osseuse au contact de structures anatomiques de densité très différente (os,air), impose à l'examen tomодensitométrique certaines contraintes :

- Un scanner à haute résolution permettant des coupes très fines de l'ordre du millimètre,
- Une reconstruction rapide comportant un dispositif capable de saisir de façon séquentielle, la prise progressive de contraste de la glande au cours de l'injection du produit de contraste iodé,

➤ **Plans de coupes :**

L'intérêt du scanner repose sur la possibilité d'obtenir deux types de coupes :

❖ Coupes coronales :

Les coupes coronales couvrant la région sellaie d'avant en arrière et passant par la tige pituitaire sont les plus adaptées, elles doivent être réalisées en début d'examen et perpendiculaires à la selle turcique et l'injection de produit de contraste est indispensable. Leur réalisation est moins facile que celle des coupes axiales, elle pose des problèmes de deux ordres :

- La présence de matériel métallique dentaire responsable d'artefacts importants.
- La position avec hyper-extension du rachis très inconfortable et le patient ne tarde pas à bouger.

❖ Coupes axiales :

Elles sont parallèles à la base du crâne, elles sont réalisées soit d'emblée si le positionnement en incidence coronale n'est pas possible, soit secondairement devant la mauvaise qualité des coupes coronales (artefacts métalliques dentaires ou bougé du patient) ou en présence de lésion volumineuse. Ces coupes explorent moins bien la loge hypophysaire, mais elles permettent d'obtenir des reconstructions frontales et surtout sagittales permettant de préciser les relations de la tumeur avec les structures anatomiques voisines. [69, 71].

- ❖ La contre-indication majeure de la TDM est l'allergie à l'iode, et l'utilisation des rayons X en limite l'indication chez la femme enceinte [69].

➤ **Épaisseur des coupes :**

- ❖ Pour les lésions de petite dimension, les coupes seront fines de 1 à 2,5 mm d'épaisseur, jointives ou chevauchées.

- ❖ Des coupes de 3 à 5 mm d'épaisseur suffisent pour les lésions volumineuses ; elles permettent d'éviter de multiplier inutilement le nombre de coupes et de prolonger l'examen.

b- Aspects TDM des adénomes hypophysaires :

La difficulté soulevée par les lésions hypophysaires diffère selon leur taille : pour le micro-adénome qui mesure < 10mm, ce problème est d'ordre diagnostique (identifier la lésion) ; dans le cas du macro-adénome, mesurant plus de 10mm, le diagnostic est facile mais la difficulté réside dans la détermination de l'extension de la lésion et dans le diagnostic différentiel avec les masses extra-hypophysaires [68].

b-1 Micro-adénome :

La petite taille et la faible différence de densité des micro-adénomes avec l'hypophyse rendent l'injection du produit de contraste indispensable en tomodensitométrie.

➤ **Signe direct :**

C'est le seul signe formel d'adénome.

Ces micro-adénomes se présentent comme des tumeurs arrondies, ovoïdes ou planes, bien circonscrites et homogènes, paraissant hypo-dense après contraste par rapport au tissu hypophysaire sain, parfois iso-denses et exceptionnellement hyperdenses (calcifiées ou hémorragiques) [68].

➤ **Signes indirects :**

- Erosion ou amincissement du plancher sellaire.
- Augmentation de la hauteur hypophysaire (>9 mm).
- Bombement du diaphragme sellaire au-dessus de l'adénome.
- Déviation de la tige pituitaire et du lit capillaire hypophysaire secondaire du côté opposé à l'adénome « Tuft sign » toutefois, cette déviation est physiologique dans 35% des cas [68].

b-2 Macro-adénomes : [3]

Les macro-adénomes sont facilement mis en évidence en tomodensitométrie en raison de leur taille. Il s'agit le plus souvent d'adénomes non sécrétants, plus rarement d'adénomes à prolactine ou à GH et exceptionnellement d'adénomes à FSH-LH [72].

Contrairement aux micro-adénomes, ils sont caractérisés par une hyperdensité spontanée en TDM et une prise de contraste souvent plus élevée que celle du parenchyme cérébral. La lésion peut être hétérogène contenant des zones de nécrose hypo-denses ou exceptionnellement des calcifications.

➤ **Extension tumorale :** [68]

❖ **Extension supra-sellaire :**

Se traduit par l'envahissement de la citerne chiasmatique, un effet de masse sur la voie optique, le soulèvement du troisième ventricule, voire une obstruction des foramens inter-ventriculaires du cerveau (trous de Monro), responsable d'hydrocéphalie. [68,76]

Il s'agit en général d'adénomes non sécrétants, plus rarement d'adénomes à prolactine ou à GH [75].

L'angioscanner permet d'apprécier le refoulement éventuel des carotides supra-clinoïdiennes et des artères cérébrales antérieures.

❖ **Extension infra-sellaire :**

Il faut rechercher des déformations osseuses du plancher sellaire, voire un envahissement du sinus sphénoïdal.

❖ **L'extension latéro-sellaire :**

Il est parfois difficile de reconnaître une compression caverneuse d'une extension au sinus caverneux ; en effet, la paroi dure-mérienne qui sépare la loge hypophysaire du sinus caverneux n'est pas visible directement.

L'analyse méthodique des compartiments veineux du sinus caverneux en angio-scanner peut permettre parfois de distinguer la compression simple (par bombement) d'une extension (par envahissement). L'absence de visualisation du groupe des veines médiales ne suffit pas à affirmer l'envahissement caverneux. Le plus souvent, l'absence d'opacification de ce compartiment, après injection de contraste, signe une compression simple.

L'envahissement caverneux est marqué par une augmentation de volume du sinus proprement dit, par un déplacement latéral et supérieur du siphon carotidien, par l'absence d'opacification de tous les compartiments veineux. [68, 77, 75, 78, 79].

❖ **L'extension antérieure :**

L'envahissement des orbites ou des fosses nasales est le fait des adénomes invasifs.

❖ **L'extension postérieure :**

Une érosion ou déformation du dorsum sellae ouvre l'extension vers les citernes pré-pontiques et la fosse cérébrale postérieure.

Dans notre série, la TDM a permis de détecter des micro-adénomes à raison de 23,80% et macro-adénomes à raison de 71,42%. La TDM a été tout à fait normale dans un cas de micro-adénome visualisé par IRM.

Cette fréquence varie selon la littérature entre 30 et 48% pour les micro-adénomes et entre 16.5 et 68.5% pour les macro-adénomes. [13, 17, 21]

Une selle turcique vide a été retrouvée dans 16,5% des cas selon l'étude de Kadiri [13] faite sur des adénomes hypophysaires corticotropes, aucun cas n'a été signalé dans notre série.

La fréquence d'une invasion supra_sellaire par un macro-adénome hypophysaire varie selon les auteurs. Pour ROUX [5], elle présente 84,2% des cas. Dans notre série, cette fréquence était de 53,33% des cas.

La fréquence d'une invasion intra-caverneuse par un macro-adénome varie dans la littérature de 9 à 40 %, elle est de 17,7% pour ROUX [5], 12,7 % pour MOEAUX, elle est de 13 ,33 % dans notre série.

Dans notre série, l'extension postérieure a été notée dans 06,66% des cas et l'extension inférieure a été notée dans 20 % des cas.

Tableau XIII : Comparaison entre les différentes séries
sur l'extension des macro-adénomes à la TDM

Extension des macro-adénomes	Marechaud [58] 6 cas	Mbanya [61] 6 cas	Notre série 21 cas
Supra et latéro-sellaire	66,5%	66,5%	13 ,33
Supra et infra-sellaire	33,5%	16,6%	20,00
Supra et intra-sellaire	-	16,6%	33,33
Supra et rétro-sellaire	-	-	06,66
Supra-sellaire seul	-	-	13 ,33
Intra-sellaire seul	-	-	13 ,33

Nous remarquons que dans notre série l'extension latérale vers les sinus caverneux est moins importante que dans les autres études.

Notre étude contient différents types d'extension contrairement aux autres études.

Selon notre série 66,5% des adénomes corticotropes sont des micro-adénomes ce qui concorde avec les données de la littérature puisque pour Brassier [3] et Kadiri [13] ils représentent 70% des cas. Pour les prolactinomes 23,5% sont des micro-adénomes alors que dans la littérature cette fréquence varie entre 31,5% et 48% des cas [3, 13,21].

c- Le diagnostic différentiel :

C'est le diagnostic d'une calcification intra et/ou extra-sellaire, d'une hypodensité intra-sellaire avec ou sans liseré hyperdense avant injection, d'une lésion hyperdense après injection (craniopharyngiome, méningiome, anévrisme géant, abcès, kyste,...) [69,72].



Figure 19 : TDM après IV, coupe coronale : Macro-adénome hyperdense avec extension supra-sellaire. La portion supérieure occupe la citerne opto-chiasmatique et soulève le chiasma et la cérébrale antérieure gauche (tête de flèche).

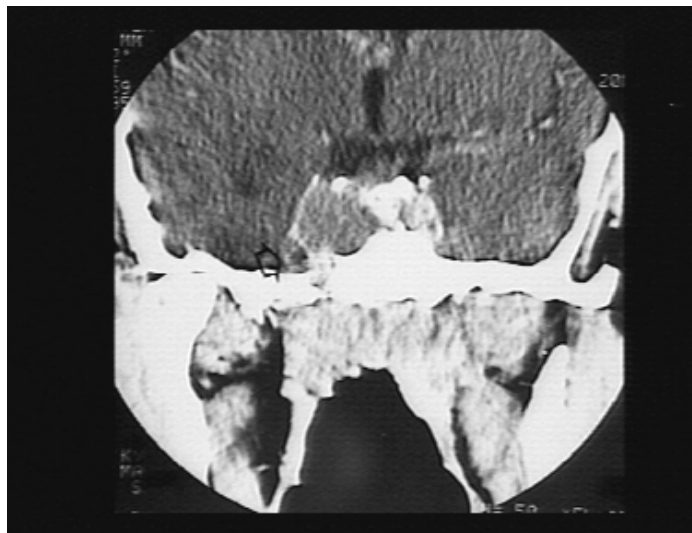


Figure 20 : TDM après IV, coupe coronale : Envahissement du sinus caverneux droit, refoulement de la carotide interne intra-caverneuse et du ganglion de Gasser (flèche ouverte).



Figure 21 : TDM cérébrale après IV, coupe axiale : Effondrement du plancher sellaire avec envahissement du sinus sphénoïdal (double flèche).

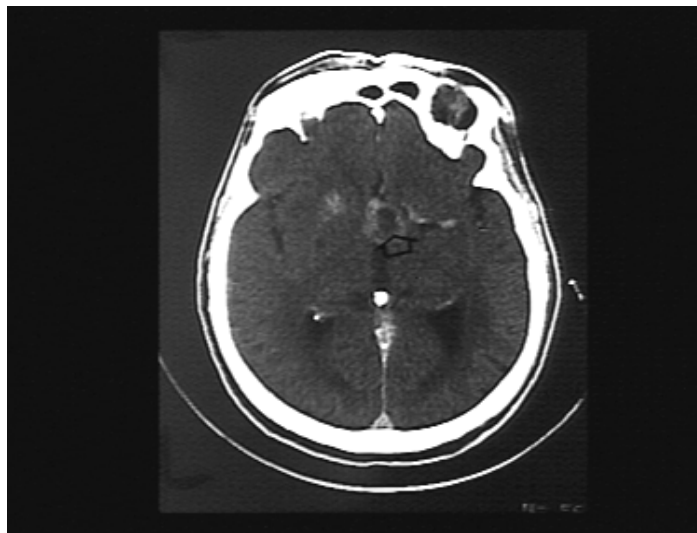


Figure 22 : TDM cérébrale après IV, coupe axiale: perte de l'homogénéité de la densité, centre hypo-dense, périphérie hyperdense, traduisant la nécrose glandulaire.

1-3 Radiographie standard du crâne: [70,71]

La radiographie standard du crâne a perdue sa place dans l'exploration des tumeurs de l'hypophyse, même si, elle reste une bonne technique de débrouillage. Elle ne montre que des signes indirects de macro-adénomes géants.

a- La radiographie simple de profil centrée sur la selle turcique :

L'incidence de profil est actuellement la seule demandée. Elle montre les signes indirects de macro-adénomes. Ces signes sont souvent inconstants et tardifs. Ces dernières peuvent être à type d'augmentation des dimensions de la selle turcique, de destruction osseuse du sphénoïde en cas de macro-adénomes envahissants le sinus sphénoïdal, d'amincissement ou d'une érosion du plancher sellaire.

Elle apprécie la pneumatisation du sinus sphénoïdal dont l'absence est habituellement une contre indication relative de la voie trans-sphénoïdale. Elle peut également montrer la présence de calcifications intra ou supra-sellaire, rares dans les adénomes, qui orienteront plutôt vers un craniopharyngiome.

b- La radiographie simple du crâne de face

Cette incidence permet d'étudier le plancher sellaire. Le fond de la selle turcique est visible sous forme d'une fine ligne dense horizontale, parfois concave ou asymétrique en raison d'une cloison sphénoïdale.

Dans notre série la radiographie de la selle turcique a permis d'orienter le diagnostic vers un processus expansif intra-sellaire dans 83,33% des cas et 54% selon KADIRI [13].

1-4 Les classifications radiologiques :

Grâce aux données de la radiographie standard du crâne centrée sur la selle turcique, du scanner et de l'IRM, des classifications reposant sur l'extension de la tumeur ont été proposées par HARDY et KNOSP.

a. La classification anatomopathologique de HARDY : [69,89, 95]

➤ **Basée sur les modifications de la selle turcique visualisées sur des radiographies standard du crâne :**

- **Grade I** : Il n'y a pas de modification de la selle turcique. La tumeur correspond à un micro-adénome. Le diamètre de la tumeur est inférieur à 10 mm.
- **Grade II** : la selle turcique est élargie mais dont les contours sont respectés. Correspondant à un adénome intra-sellaire mais dont le diamètre est supérieur à 10 mm.
- **Grade III** : La selle turcique est élargie avec érosion et perforation focalisée de son plancher.
- **Grade IV** : Perforation diffuse du plancher de la selle turcique avec une érosion des clinoides, mais les contours de la selle restent encore visibles.
- **Grade V** : Destruction totale de la selle turcique avec une selle turcique dite « FANTÔME ».

Tableau XIV: Nos résultats selon cette classification

GRADE Radio standard	NOMBRE DE CAS
I	2
II	7
III	2
IV et V	1
TOTAL	12

On note une prédominance du grade II.

➤ **Basée sur l'extension extra-sellaire de l'adénome hypophysaire sur les données de la TDM et/ou de l'IRM :**

En hypophyse saine, l'injection en bolus du produit de contraste permet de saisir l'opacification première des vaisseaux au niveau de l'infundibulum pituitaire et du lit capillaire

médian de la glande « signe de la touffe », véritable indicateur de la symétrie glandulaire. Progressivement l'hypophyse devient homogène, hyperdense par rapport au parenchyme cérébral.

Cette classification divise les adénomes hypophysaires en deux groupes [3, 69, 89, 90] :

- ✓ **Les micro-adénomes** : adénomes dont le diamètre est inférieur à 10 mm et qui sont intra-sellaire.
- ✓ **Les macro-adénomes** : le diamètre est supérieur à 10 mm, peuvent rester en intra-sellaire ou s'étendre en extra-sellaire. Leur extension supra-sellaire est divisée en quatre grades ou stades.
 - **Grade A** : Extension supra-sellaire modérée jusqu'à 10 mm, occupant la citerne opto-chiasmatique,
 - **Grade B** : Extension supra-sellaire entre 10 et 20 mm, qui soulève la partie antérieure du recessus du 3ème ventricule,
 - **Grade C** : Extension entre 20 et 30 mm, la tumeur remplit la partie antérieure du 3ème ventricule,
 - **Grade D** : L'extension supra-sellaire dépasse 30 mm et la hauteur arrive au niveau du foramen de MONRO.
 - **Grade E** : L'extension se fait latéralement vers les sinus caverneux.

HARDY considère comme adénome hypophysaire géant les adénomes appartenant aux grades C et D.

Compte tenu de la précision des examens TDM et IRM actuels pour calculer les diamètres de ces tumeurs, EL KHAMLICHI [91] considère que les adénomes hypophysaires géants peuvent être définis comme étant des adénomes dont le diamètre est supérieur à 40 mm.

b. La classification neuroradiologique de KNOSP : [89, 92, 93, 94]

KNOSP pour sa part, a proposé récemment une classification de l'extension para-sellaire des adénomes hypophysaires.

Son grading de 0 à 4 est basé a l'IRM, sur la position du prolongement latéral de l'adénome par rapport a une ligne qui relie tangentielllement la face externe de la carotide interne dans son trajet intra et supra-caverneux [5].

- **Grade 0** : la tumeur ne dépasse pas la ligne tangente tracée entre les faces internes des carotides supra et intra-caverneuses.
- **Grade 1** : la tumeur ne dépasse pas la ligne tracée entre les milieux des carotides supra et intra-caverneuses.
- **Grade 2** : la tumeur ne dépasse pas la ligne tangente tracée entre les faces externes des carotides supra et intra-caverneuses.
- **Grade 3** : la tumeur dépasse la tangente tracée entre les faces externes des carotides supra et intra-caverneuses.
- **Grade 4** : la tumeur enveloppe la carotide supra et intra-caverneuses.

En dehors de l'englobement de la carotide interne intra-caverneuse, un adénome hypophysaire envahit très probablement le sinus caverneux si la ligne bicarotidienne latérale est franchie et/ou si le pourcentage de recouvrement de la carotide interne intra-caverneuse par l'adénome est supérieur à 25% [79].

La réalité d'une infiltration ou d'une invasion du sinus caverneux apparaît souvent sujet à discussion. En effet, la plupart des aspects radiologiques (TDM et/ou IRM) d'invasion intra-caverneuse correspondent en fait soit à une compression soit surtout à une invagination en doigt de gant de la paroi médiale du sinus caverneux [5].

La classification finale est assujettie à la constatation anatomique per-opératoire.

L'intérêt de ces classifications est de grouper les patients ayant des tumeurs de même grade pour compiler des données statistiques et comparer les résultats entre les différentes méthodes thérapeutiques : traitement chirurgical, radiothérapie et médical. Nos résultats selon cette classification sont résumés dans le tableau suivant : (Tableau XVI)

Tableau XV : Résultats selon la classification de KNOSP

Stade	Nombre de cas
GRADE 0	3
GRADE 1	1
GRADE 2	1
GRADE 3	4
GRADE 4	4

On note la prédominance des deux derniers stades, représentés essentiellement par les adénomes non fonctionnels.

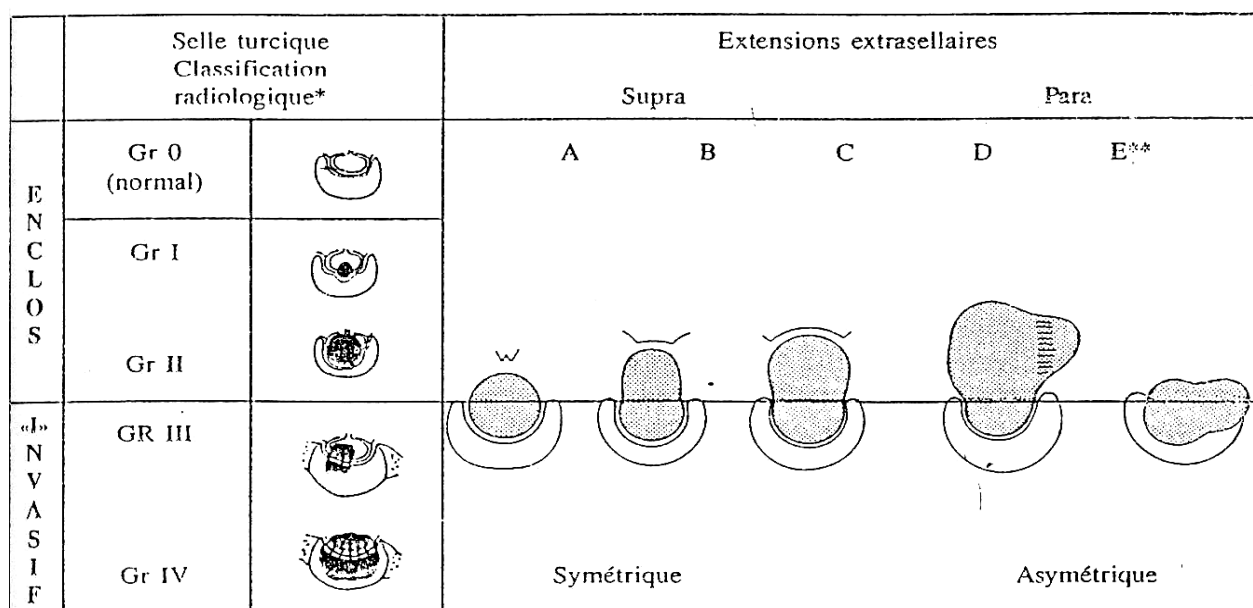


Figure 23 : Classification anatomo-radiologique des adénomes hypophysaires
 (selon Hardy et coll) [89].

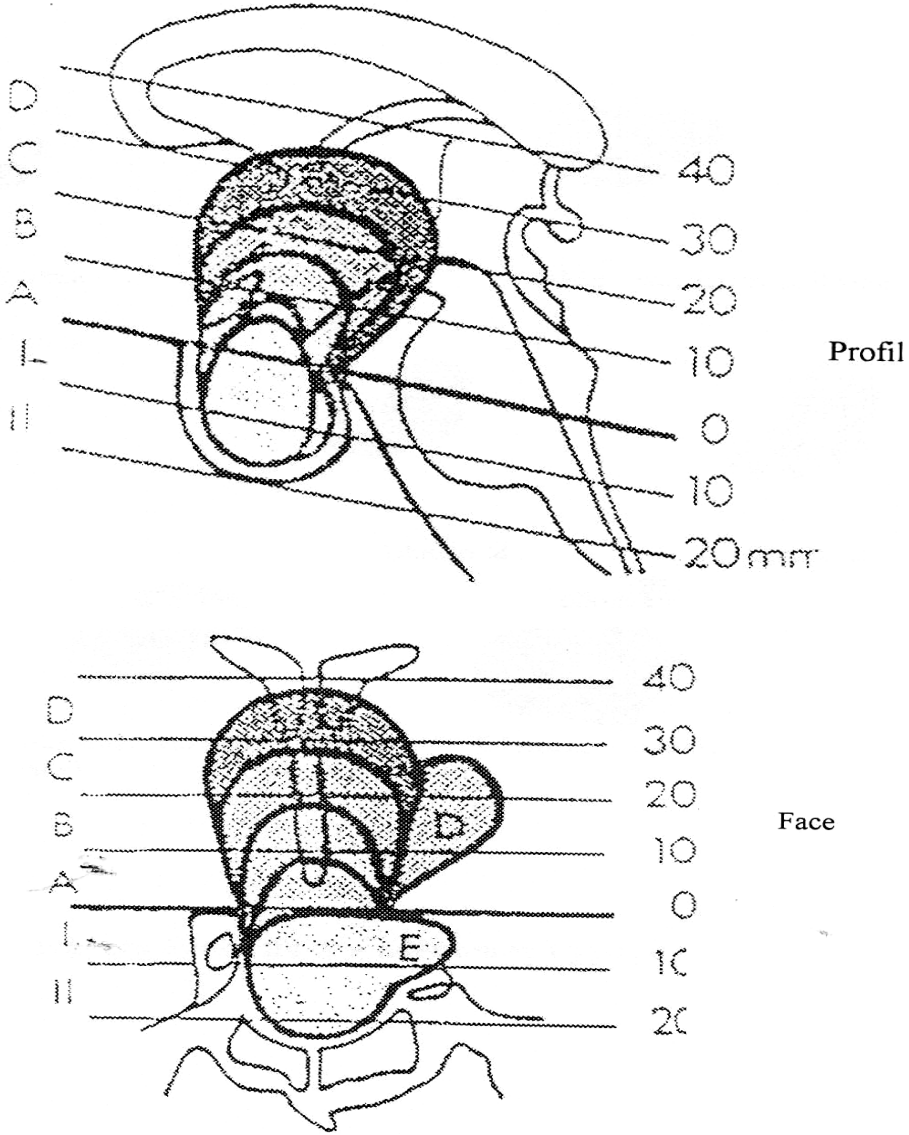


Figure 24 : Classification anatomo-radiologique selon HARDY et coll [89].

Classification neuro-radiologique de KNOSP

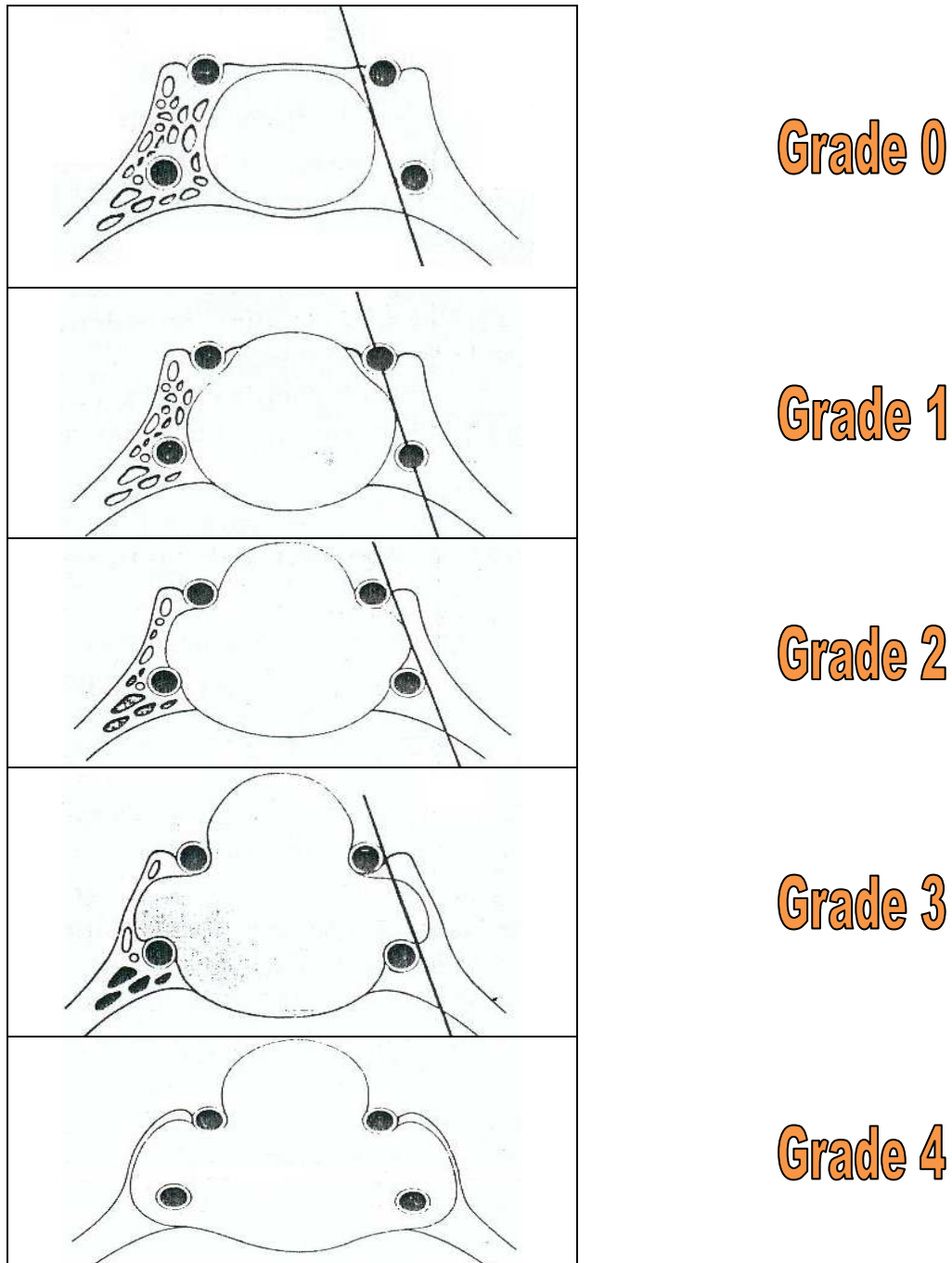


Figure 25 : Classification de l'extension des adénomes hypophysaires dans les sinus caverneux (selon KNOPS) [89].

1-5 L'artériographie cérébrale : [5]

Depuis l'avènement de nouvelles techniques neurologiques (TDM,IRM et angio-IRM),l'artériographie cérébrale n'a plus d'indications dans le diagnostic des adénomes, mais elle garde sa place lorsque l'on recherche une anomalie de la carotide intra-caverneuse (du siphon carotidien) ; anévrysme géant, dolichoartère, ou la vascularisation d'une tumeur volumineuse qui risquent de rendre la chirurgie très délicate du fait du grand risque d'effraction de la paroi artérielle et donc d'hémorragie du foyer opératoire.

L'artériographie carotidienne de face et de profil situe l'emplacement des parois latérales du sinus caverneux, de même que l'artériographie vertébrale peut rendre visible une expansion postérieure qui soulève le tronc basilaire.

Elle apprécie aussi les effets indirects de l'extension supra-sellaire des macro-adénomes : soulèvement des cérébrales antérieures. Ce signe confirme la présence d'une extension supra-sellaire. Cependant son absence, n'est pas un signe de non extension supra-sellaire. Ceci s'explique par les variations anatomiques du polygone de WILLIS.

2- Bilan hormonal :

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

2-1 Adénomes à prolactine :

Le diagnostique est affirmé par une prolactinémie basale élevée et habituellement non réactive sous TRH (la prolactine est considérée comme stimulable sous TRH si la concentration sérique de base est multipliée par deux), le taux de prolactine est proportionnelle au volume de l'adénome [97].

Le dosage basal de la prolactinémie est suffisant pour affirmer l'existence d'une hyper-

prolactinémie pathologique, montrant chez la femme une valeur supérieure à 25 ng/ml et chez l'homme une concentration plasmatique supérieure à 20ng/ ml ; en cas de macro-prolactinome le dosage est très souvent supérieur à 200 ng/ ml [97, 46, 70].

Mais on ne peut rattacher cette hyper-prolactinémie à un adénome qu'après avoir éliminer une hyper-prolactinémie physiologique (grossesse, allaitement), une insuffisance rénale, une compression de la tige pituitaire par un adénome non sécrétant ou autres tumeurs non adénomateuses, sellaires et para-sellaires pouvant s'accompagner d'une hyper-prolactinémie réactionnelle en règle modérée (méningiome, chordome, craniopharyngiome...) et enfin une selle turcique vide [41].

Toutefois, une prolactinémie supérieure à 200 ng évoque plutôt un adénome, par opposition à une hyper-prolactinémie secondaire, de même que l'absence de réponse au TRH [40].

Dans notre série de 14 prolactinomes, La valeur moyenne de la prolactine est de 165.48 ng/ml avec des extrêmes allant de 150 à 913 ng/ml et dans 9 cas (64,28%) ce taux a été supérieur à 10 fois la valeur normale, concordant avec les données de la littérature [21, 46].

2-2 Adénomes somatotropes : [6, 37, 81, 98]

La concentration plasmatique d'hormone de croissance, chez le sujet normal, présentant de larges fluctuations épisodiques, il est habituel de mesurer plusieurs valeurs basales chez l'acromégale [23, 37].

Le bilan biologique repose sur un dosage de la GH sérique, ainsi que des tests dynamiques :

- Evolution du taux de GH sous HGPO, la GH étant physiologiquement freinée en cas d'élévation de la glycémie,
- Evolution du taux de GH sous TRH, sous L.DOPA ou sous PARLODEL* (ce dernier étant important : c'est un test thérapeutique)

Dans le cas de l'adénome somatotrope nous avons :

- Soit un taux de GH augmenté et perturbations des tests dynamiques,
- Soit un taux de GH normal et des tests dynamiques pathologiques,

Le test dynamique le plus souvent utilisé est le test de freination de la GH sous HGPO. En cas d'adénome on a une réponse paradoxale avec non freination. Si l'on souhaite mettre en place un traitement par agonistes dopaminergiques, on réalise un test de freination par le PARLODEL*.

Nous rappelons les taux physiologiques de la GH :

- GH : < 65 microg /l
- Somatomédine C: 0,34 à 1,9 déformé ou refoulé UI /ml chez l'homme. 0,45 à 2,2 UI /ml chez la femme

La majorité des équipes mesure les concentrations plasmatiques d'hormone de croissance de façon horaire durant 4 à 8 heures. Ces valeurs doivent se situer toutes au-dessus de la limite supérieure de la normale soit, selon les trousse de dosage, 2 ou 5 µg/l. L'élévation concomitante d'IGF1 prélevé sur un échantillon à 8 h confirme l'hypersécrétion somatotrope [23].

Cette élévation, corrélée au degré d'hypersécrétion d'hormone de croissance, semble un meilleur reflet de l'intensité des symptômes cliniques. Et dans de rares cas d'acromégalie le taux plasmatique de GH sera dans la limite de la normale contrastant avec une élévation des valeurs d'IGF1. Alors que le test de charge en glucose reste le seul examen nécessaire, surtout dans les formes peu actives, pour confirmer le diagnostic [23].

Dans notre série de 8 cas d'acromégalie, le taux de GH varie entre 8.60 ng/ml et 15.6 ng/ml pour une valeur normale inférieure à 7 ng/ml. Dans 25% des cas, une hyper-prolactinémie modérée associée a été retrouvée.

Pour les tests dynamiques et le dosage d'IGF, ils n'ont été réalisés chez aucun patient.

2-3 Adénomes corticotropes : [13, 22, 31, 40, 100, 101, 151] :

Ils sont responsables de la maladie de Cushing [31, 100,101]

Le but des examens biologiques est de confirmer l'origine hypophysaire de l'hypercorticisme.

L'exploration biologique comprend :

➤ Etude du cycle nyctéméral du cortisol plasmatique :

- Physio : La valeur max est à 8h (150 à250 pg /ml)

La valeur min est à 0h (<100pg/ml)

- Cushing : perte du cycle nyctéméral

La valeur à 0h00 > 100 pg /ml

➤ Dosages urinaires :

- ◆ Dosage des 17 OH urinaires (méthode de Porter Silber) sur un recueil des urines de 24h

- Physio : 4 à 6 mg/24h chez l'homme 3 à 5 mg/24h chez la femme
- Cushing : valeurs > 12mg/24h

- ◆ Dosage du cortisol urinaire :

- Physio: 60à120ng/24h
- Cushing : > 2 mg/24h

➤ Test de freination par la dexaméthasone : L'utilisation de ce corticoïde freinateur de la sécrétion hypophysaire corticotrope permet de savoir si devant un éventuel cortisolisme on peut freiner l'ACTH et le cortisol. On donne au patient 2 mg de dexaméthasone pendant deux jours et on dose les 17 OH au deuxième jour :

- Physio : 17 OH <2,5 mg/24h
- Cushing : 17 OH >4 mg/24H

➤ Les épreuves de stimulation de l'hypophyse (par la lysine vasopressine ou le CRH), de l'hypothalamus (par la Métopirone) sont positives.

Dans notre série de 2 cas de maladie de Cushing, le taux de cortisol est élevé à 8h chez les deux patients et à 16h dans un cas (50%), ces résultats concordent avec les données de la littérature [13]. Le dosage d'ACTH a été réalisé chez 4 malades, élevé dans 2 cas et normal dans un cas, et diminué dans un seul cas.

2-4 Adénomes gonadotropes :

Le diagnostic d'hypersécrétion gonadotrope repose sur la constatation d'une élévation sérique de la FSH (la plus fréquente) habituellement modérée, seule ou associée à la sous-unité alpha(α). L'élévation de LH est plus rare. La réponse paradoxale de la FSH ou de la sous-unité alpha (α) sous TRH, très évocatrice, est constatée dans 50% des cas [11, 40].

Si, chez un homme, la découverte de quantités excessives de gonadotrophines oriente d'emblée vers la nature gonadotrope de l'adénome, une telle découverte chez une femme ménopausée porteuse d'une tumeur hypophysaire est d'interprétation bien plus difficile. Dans de tels cas, on attachera une valeur toute particulière à l'existence d'une dissociation entre la FSH et la LH : un taux élevé de FSH associé à un taux bas non élevé de LH est très évocateur d'un adénome à FSH chez une femme ménopausée [11].

Dans notre série, un seul cas d'adénome gonadotrope a été relevé avec un taux de FSH élevé et un taux de LH abaissé chez une femme ménopausée concordant avec les données de la littérature [102].

2-5 Adénomes thyroïdiques :

Ils sont très rares, cependant le nombre de cas diagnostiqués augmente avec l'amélioration des techniques de dosage de la TSH et en particulier depuis le développement des techniques immuno-radiométriques de dosage de la TSH ultrasensible [57].

Le profil classique comprend une élévation des hormones thyroïdiennes (FT4 et FT3) avec une TSH « anormalement normale » ou modérément augmentée, alors qu'elle est effondrée dans une hyperthyroïdie basse. Il est exceptionnel d'observer une élévation franche de la TSH dans les

adénomes thyroïdiques. Les dosages des sous unités de la TSH montre une élévation prédominante de la sous-unité α se traduisant souvent par un rapport sous-unité α sur TRH supérieur à 1. Enfin notons que la TSH n'est pas stimulable par la TRH [11, 103].

2-6 Adénomes non fonctionnels :

Les adénomes non sécrétants ou mieux non fonctionnels, ne sont jamais vus au stade de micro-adénome puisqu'il persiste à ce moment-là un volume suffisant de tissu hypophysaire normal et sécrétant pour empêcher toute manifestation endocrinienne [104,105].

Les signes endocriniens ne se manifesteront que lorsque la tumeur aura suffisamment grossie pour entraîner une compression ou une destruction du tissu antéhypophysaire restant. Il faut par ailleurs un certain laps de temps pour que ces signes d'insuffisance soient remarqués par le ou la patiente.

Les manifestations endocriniennes sont celles d'une insuffisance antéhypophysaire partielle ou globale confirmée par un bilan biologique : [96]

Le déficit en TSH, souvent le premier à apparaître, est surtout noté de façon évidente chez l'adolescent.

- Dans le secteur gonadotrope, taux abaissé de FSH et LH.
- Dans le secteur thyroïdique : abaissement du taux des hormones thyroïdiennes associé à une diminution du taux de TSH.
- Dans le secteur corticotrope, le cortisol plasmatique est bas associé également à une ACTH basse.
- Par ailleurs, une hyper-prolactinémie peut se voir, secondaire à une éventuelle compression de la tige pituitaire par macro-adénome à expansion supra-sellaire.

Dans notre série, 5 patients ont présenté un adénome non fonctionnel dont 3 ont présenté une insuffisance antéhypophysaire : 40 % pour le secteur corticotrope et 20 % pour le secteur gonadique. Quant à COSTA et COLL [34], ce déficit a été présent chez 44% des hommes

et 53.3% des femmes. Une hyper-prolactinémie a été présente chez 1 patiente de notre série correspondant à 20 % des cas, tandis qu'elle représente 22% selon COSTA et COLL [34].

3-BILAN OPHTALMOLOGIQUE :

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

Classiquement les troubles du champ visuel explorés au mieux par campimétrie se traduisent par une hémianopsie bitemporale. Cette dernière a été retrouvée chez 50 % de nos patients examinés (9 cas), 83,3% selon la littérature [48].

Ce déficit du champ visuel se traduit au début sous la forme d'une encoche bilatérale au quadrant supérieur ou d'un scotome hémianopsique bitemporal, rare dans notre série 5,55 % (1 cas des 18 ayant subi l'examen), 33% selon la littérature [22].

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

Il peut arriver que le déficit du champ visuel soit asymétrique et prédominant d'un côté ; cette asymétrie correspond au développement lui-même asymétrique de l'adénome. Lorsque l'expansion est très latéralisée, elle peut entraîner une atrophie optique unilatérale par compression d'un nerf optique isolé ou même une hémianopsie latérale homonyme par compression d'une bandelette. Cette dernière a été retrouvée dans 11,11 % de nos patients, 16% selon la littérature [48].

Dans chaque sinus caverneux chéminent des éléments vasculo-nerveux (artère carotide interne, plexus veineux drainant notamment l'orbite, nerfs oculomoteurs, III, IV, et VI, et

première branche de division du nerf trijumeau) [96]. Donc une expansion latérale vers le sinus caverneux peut se manifester cliniquement de façon uni ou bilatérale par :

- Une paralysie oculomotrice : retrouvée dans 3 cas dans notre série.
- Une atteinte douloureuse et/ou sensitive dans le territoire du VI (front, réflexe cornéen),
- Une exophtalmie non pulsatile (par gêne au retour veineux) : retrouvée dans un cas dans notre série.

4-BILAN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE :

Tous les patients doivent subir un examen de la sphère O.R.L, en particulier lorsqu'un abord rhino septal est prévu. Elle comprend :

- Etude des antécédents :
 - ✓ Chirurgie ORL (Septoplastie, polypes nasaux ...),
 - ✓ Traumatisme nasal,
 - ✓ Fragilité de la tache vasculaire,
 - ✓ Rhinites, sinusites chroniques.
- Examen clinique :
 - ✓ Eliminer une infection (angine, laryngite, pharyngite. sinusite) en cours, qui serait une contre-indication à la chirurgie, le temps du traitement de celle-ci,
 - ✓ Rechercher une déviation de la cloison nasale, une asymétrie des fosses nasales,
 - ✓ Troubles trophiques des muqueuses.
- Une radiographie des sinus (incidence blondeau).
- Une rhinoscopie pour explorer la voie d'abord [106,107].

IV. Données thérapeutiques :

1- TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Malgré de nombreuses découvertes qui ont vu le jour en matière de thérapeutiques médicamenteuses des adénomes hypophysaires, la chirurgie reste une méthode de choix car elle seule permet l'exérèse sélective de la tumeur, et donc une guérison définitive si cette exérèse a pu être totale. Il est demandé au chirurgien, d'une part de résoudre le problème tumoral des adénomes volumineux comprimant les voies opto-chiasmiques et, d'autre part, de corriger les manifestations dues à l'hyper-hormonémie des adénomes hyper-sécrétants tout en respectant la glande hypophysaire et donc en maintenant une fonction hypophysaire normale [106].

1-1 Historique : [112]

Tôt au 19^{ème}, il fut reconnu que les lésions de la région hypophysaire peuvent affecter la fonction visuelle. Cette constatation ainsi que les troubles endocriniens qui ont été décrits vers la fin du 19^{ème} siècle ont permis aux chirurgiens de s'intéresser à cette région [3, 110, 111, 25, 12]. L'abord trans-sphénoïdal de la base du crane était déjà connu des Egyptiens pour la procédure de momification [112].

En 1889, HORSLEY entreprend la première exérèse d'un adénome hypophysaire par voie « haute » intracrânienne sous-frontale [112]. Sur les bases anatomiques de GIORDANO (1897), SCHLOSSER réalise le premier abord trans-sphénoïdal par voie trans-faciale en 1907 (voie « basse » naso-ethmoïdale supéro-latérale) [112].

HIRSCH est le premier à pratiquer la voie endo-nasale para-septale sous-muqueuse trans-sphénoïdale en 1910, reprise et améliorée par SEGURA [112].

CUSHING popularise la voie sous-labiale trans-septale trans-sphénoïdale, initialement introduite par HALSTEAD et KANAVEL. Il l'abandonne à partir de 1932 et, dès lors, elle tombe en désuétude. Cependant DOTT, son élève, persiste à utiliser la voie trans-nasale .

En 1932, rapportant son expérience comparée de ces deux voies d'abord, CUSHING estime qu'il est préférable d'utiliser la voie intracrânienne, car celle-ci avait comporté dans sa série une meilleure amélioration visuelle de même qu'une meilleure exposition chirurgicale.

Ce n'est qu'en 1959 avec GUIOT et TIMBAUT, que la voie trans-sphénoïdale fut remise à l'honneur, arguant de sa simplicité et du meilleur respect, grâce à elle, des voies optiques et de l'hypophyse saine.

En 1967, HARDY, en raison des progrès de l'instrumentation, du contrôle possible par l'amplificateur de brillance et surtout l'usage du microscope opératoire, a permis ainsi l'exérèse sélective des adénomes hypophysaires [55].

Au début des années 90, l'endoscopie, inventée par BOZZINI en 1806 (cystoscope), est introduite en chirurgie hypophysaire par les équipes multidisciplinaires oto-rhino-neurochirurgicales (JANKOWSKI, CARRAU et JHO) permettant une excellente visualisation de la glande hypophysaire et des structures avoisinantes avec moins d'inconfort péri-opératoire ainsi qu'une hospitalisation écourtée. (65).A noter que GUIOT utilisait déjà un endoscope pour l'exploration finale de la selle turcique et que quelques cas de chirurgie endoscopique étaient rapportés à la fin des années 70.

L'endoscope permet de s'affranchir du spéculum, augmentant son champ d'action. Il apporte une vision panoramique avec réduction des angles morts et une illumination améliorée du champ opératoire. Couplé à la neuronavigation, il permet un meilleur repérage des structures anatomiques (limites de la selle turcique, reliefs des artères carotides internes et des nerfs optiques) par rapport à la fluoroscopie per-opératoire. L'irradiation est ainsi éliminée.

Cependant, l'étroitesse de la voie d'abord ainsi que la distance au site de travail peuvent représenter pour certains, habitués au travail « à deux mains », une limitation à cette technique malgré l'utilisation d'un bras articulé ou d'un abord bi-narinaire, tout comme la perte de la vision binoculaire.

D'anecdotes publications rapportent l'utilisation de robots chirurgicaux ou de l'IRM per-opératoire mais le coût exorbitant, au regard du bénéfice modéré en termes de

complications ou de résultats carcinologiques, n'en permet pas une large diffusion. A l'inverse, les progrès technologiques (miniaturisation de matériel, capteurs vidéo-scopiques haute définition ...) liés à la « révolution numérique » des années 2000 contribuent à une plus large diffusion et donc diminution du coût de l'endoscopie intracrânienne. Les perspectives à venir concernent le développement d'optiques à vision binoculaire ou de la réalité augmentée avec fusion d'images.

1-2 Préparation périopératoire :

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

- ❖ Pour les tumeurs hypophysaires en dehors de la maladie de Cushing ou du syndrome de Nelson :
 - 50 mg de succinate d'hydrocortisonehydrocortisone avec la prémédication, puis 25 mg en intramusculaire ou en intraveineux direct toutes les 6 heures. À la 18e heure après la prémédication, hydrocortisonehydrocortisone 20 mg per os ;
 - antibiothérapie de 24 heures :
 - lincomycinelincomycine, 10 mg/kg (dose maximale 600 mg chez l'adulte),
 - gentamicinegentamicine, 1 mg/kg

Ces deux antibiotiques sont administrés avec la prémédication, puis deux autres fois à 8 heures d'intervalle.

- ❖ Pour les adénomes hypophysaires dans le cadre de la maladie de Cushing ou du syndrome de Nelson :
 - traitement substitutif

- maladie de Cushing avec hypercorticisme évolutif : 50 mg de succinate d'hydrocortisonehydrocortisone en intramusculaire, puis 25 mg toutes les 6 heures jusqu'à la 24 heure,
- maladie de Cushing sous traitement freinateur : poursuite du traitement antérieur la veille, 75 mg de succinate d'hydrocortisonehydrocortisone en intramusculaire avec la prémédication, puis 75 mg toutes les 6 heures jusqu'à la 24^e heure, en intraveineux direct avec surveillance de la pression artérielle, et Syncortyl® 5 à 10 mg en intramusculaire toutes les 12 heures, si nécessaire ;
- antibioprophylaxie identique (lincomycinelincomycine/gentamicinegentamicine).

❖ **Surveillance postopératoire immédiate [156] :**

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

1-3 Les voies d'abords :

Les régions sellaire et supra-sellaire peuvent être abordées de deux façons :

- La voie basse : utilisant le corridor aérien ménagé par la nature au niveau de l'étage antérieur, qui conduit, à travers le sinus sphénoïdal, au plancher sellaire.
- La voie haute : qui cherche à aborder directement la région opto-chiasmatique par une voie trans-crânienne franchissant délibérément la dure-mère et soulevant le lobe frontal.

L'immense majorité des adénomes hypophysaires est opérée par voie trans-sphénoïdale (> 99 %). Les indications de voie intracrânienne sont devenues rares (< 1 %), notamment depuis l'utilisation des voies endoscopiques étendues. Seules les expansions latérosellaires restent inaccessibles à une voie d'abord trans-sphénoïdale [7].

En cas d'insuffisance hypophysaire, il est indispensable de débiter la supplémentation, notamment corticotrope, avant l'intervention. Dans certains cas, un traitement médical préopératoire est préférable, en particulier dans les maladies de Cushing sévères avec troubles métaboliques et dans les acromégalies avec retentissement cardiovasculaire majeur.

Chez le patient acromégale, les difficultés d'intubation ne sont pas rares et nécessitent parfois une intubation orotrachéale sous fibroscopie. L'anesthésie de ces patients ne pose en général pas de problème majeur si l'équipe d'anesthésie est habituée à cette chirurgie. La voie trans-sphénoïdale correspondant à une chirurgie propre contaminée (classe 2 d'Altemeier), une antibioprofylaxie est recommandée [156].

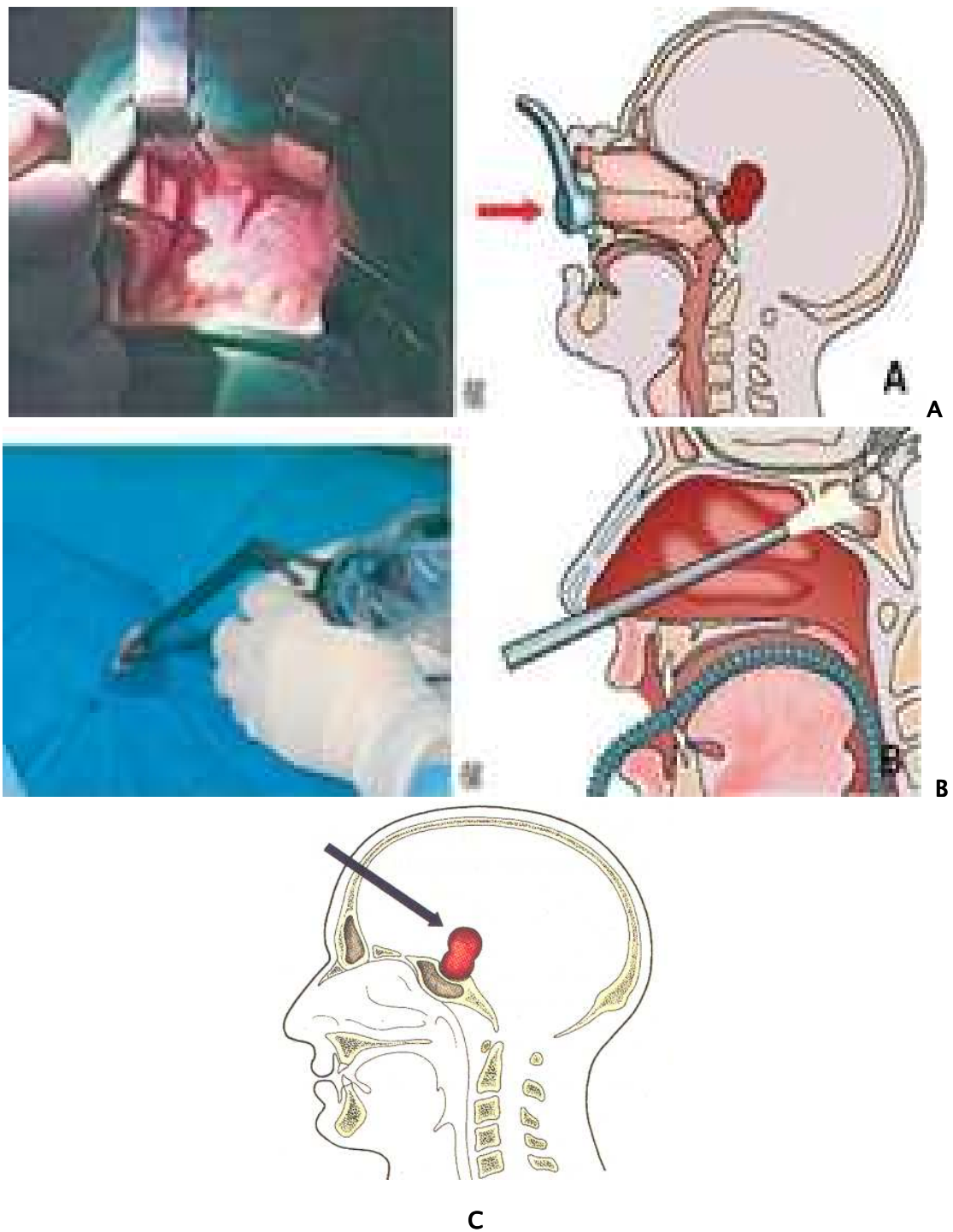


Figure 26 : Les principales voies d'abord des adénomes hypophysaires :

- A. Voie sous-labiale sous microscope opératoire.
- B. Voie endoscopique endonasale.
- C. voie haute trans-crânienne.

a- La voie basse :

L'abord de la selle turcique se fait classiquement et dans la majorité des cas par voie basse rhino-pharyngée. C'est une voie anatomique du fait de l'origine épiblastique de l'adénohypophyse. Elle respecte les éléments anatomiques intracrâniens car l'ouverture de la dure-mère ne se fait que sur son feuillet profond. Le feuillet superficiel dure-mérien qui représente le diaphragme sellaire et qui sépare la selle turcique du cerveau reste intact.

Il existe plusieurs voies d'abords rhinopharyngées : la voie rhino-septale sous-labiale trans-sphénoïdale, la voie endonasale par abord direct du recessus sphéno-ethmoidal et la voie trans-septale.

a-1 La voie rhino-septale sous labiale trans-sphénoïdale :

Dite voie basse ou oro-rhino-septale, reste en fait la voie d'élection dans la chirurgie des adénomes hypophysaires [106, 113, 114, 115, 116, 117, 118].

Elle a bénéficié de trois apports techniques capitaux : l'amplificateur de brillance permettant un contrôle télévisé per-opératoire de la position des instruments et le microscope opératoire apportant la luminosité et la magnification optique au bout de ce tunnel que constitue la voie rhino-septale, sans oublier l'instrumentation spécialement conçue pour cette chirurgie [106].

Cette voie est élective et exclusive pour les micro-adénomes hypophysaires et la plupart des macro-adénomes qui, dans 1 à 2 % nécessitent des abords élargis pour différentes raisons : [117]

- Soit le volume et l'extension tumorale s'étendent au-delà des possibilités de contrôle gestuel,
- Soit la structure tumorale est particulièrement dure et fibreuse,
- Le caractère hémorragique de certains adénomes nécessite enfin un contrôle hémostatique absolu, peu fiable par voie rhino-septale.

Cette voie d'abord a été utilisée pour 22 de nos patients (68,75%) ,99 % pour DEROM [106] et 88% pour PASSAGIA [117] (micro et macro-adénomes), 83% pour Costa [34] dans sa série des adénomes non sécrétants et pour Comptois [90] cette voie était exclusive.

↳ **Technique chirurgicale par voie trans-sphénoïdale sous-labiale :**

[4, 51,61, 106, 120,121, 123, 124]

➤ **L'abord de l'adénome :**

Elle comprend différentes étapes :

- L'intervention habituelle est conduite sous anesthésie générale ; l'intubation est buccale pour laisser libres les fosses nasales.
- Le malade est installé en position demi-assise ou en décubitus dorsal.
- On réalise une asepsie de la face, du nez et de la muqueuse gingivale puis on procède à une large infiltration des muqueuses septales au sérum adrénaline afin de limiter le saignement per-opératoire et amorcer le décollement des muqueuses de la cloison.
- Incision au bistouri, de la muqueuse gingivo-labiale, d'une canine à l'autre en sectionnant le frein de la lèvre supérieure.
- Décollement de la muqueuse gingivale à la rugine vers le haut, découvrant le sinus piriforme et l'épine nasale antérieure,
- Décollement de la muqueuse nasale ou dissecteur mousse par dessus le rebord des orifices piriformes,
- Résection à la KERISSON de l'épine nasale et du bord inférieur des sinus piriformes et de leurs rebords latéraux (temps hémorragique du fait de la scissure des deux artères palatines antérieures).
- Décollement très prudent de la muqueuse des fosses nasales, tantôt à droite, tantôt à gauche, d'abord dans un plan horizontal tout au long de la muqueuse du

plancher, puis de haut en bas de manière à décoller en profondeur la muqueuse sur la partie postérieure du vomer et la lame perpendiculaire de l'ethmoïde,

- Muqueuse écartée à l'aide d'un spéculum et la cloison nasale est réséquée jusqu'au rostrum du vomer.
- La cloison cartilagineuse est réséquée soit en totalité, soit en partie entre 0,5 et 2 cm au dessous de son bord supérieur, comme dans l'approche intra nasale, afin de prévenir une déformation de la cloison nasale,
- La muqueuse recouvrant le rostrum du sphénoïde est décollée à son tour à la spatule.

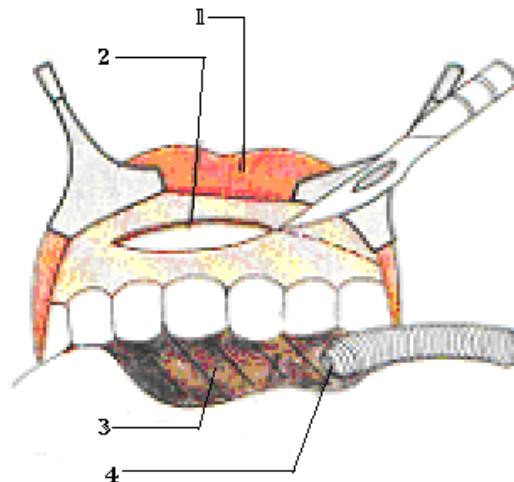


Figure 27 : voie trans-sphénoïdale : Incision gingivale [162] Légende : (1) lèvre supérieure réclinée, (2) Incision gingivale, (3) packing de bouche, (4) sonde d'intubation

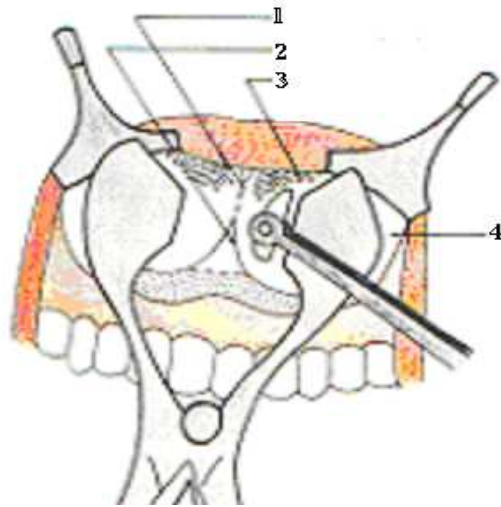


Figure 28 : Résection de la cloison et de l'épine nasale [162]

Légende : (1 cloison réséquée, (2 épine réséquée, (3 muqueuse nasale, (4 sinus piriforme.

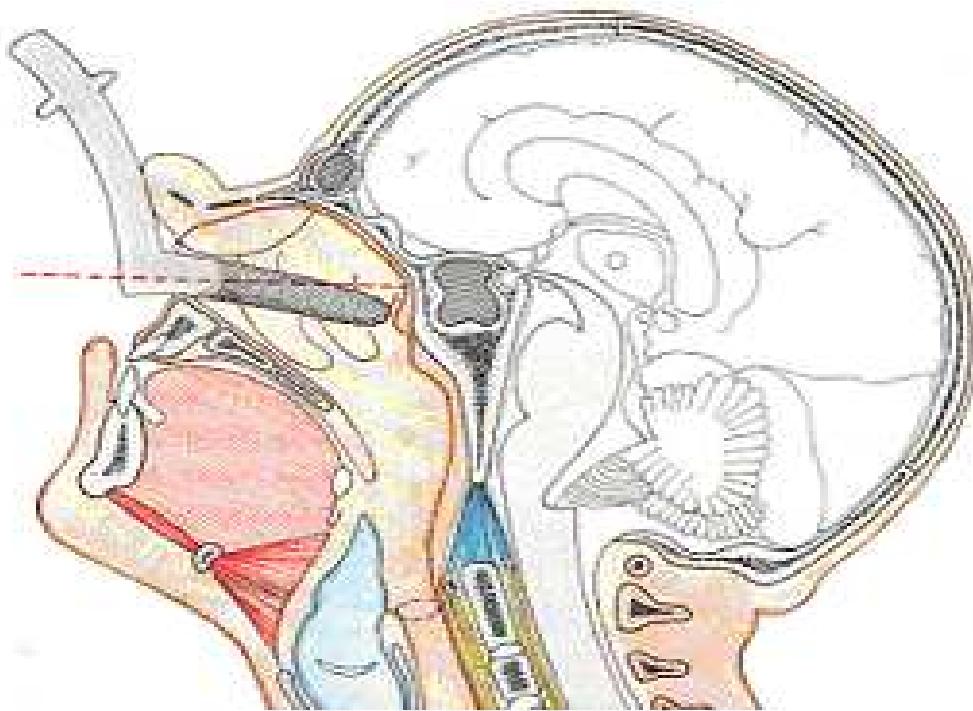


Figure 29 : Coupe sagittale en vue latérale montrant la position de l'écarteur de DOTT HARDY par rapport à la loge sellaie [162].

Mise en place du microscope opératoire :

- Ouverture du sphénoïde à la KERISSON, sur 15 mm environ, résection de la muqueuse sinusienne et de la cloison séparant les deux sinus,
- Le toit du sinus ou plancher sellaire apparaît blanc, lisse et bombant ; ses limites étant confirmées par la scopie. C'est à ce temps précis de la chirurgie, que l'on peut apprécier les effets secondaires liés à l'extension de l'adénome.
 - ✓ Soit le plancher apparaît bombé de façon globale ou unilatéralement.
 - ✓ Soit le plancher est partiellement déhiscent.
 - ✓ Soit le plancher est totalement détruit par l'adénome, qui envahit le sinus sphénoïdal et sa muqueuse.
- Si le plancher sellaire n'est pas effondré ou perforé, il est ouvert prudemment sur la ligne médiane aux ciseaux frappés,
- Cette ouverture est agrandie dans tous les sens avec la KERISSON fine : latéralement vers le haut et vers le bas, toujours sous contrôle scopique,
- La dure-mère apparaît : elle est coagulée à la bipolaire, ponctionnée avec une fine aiguille montée sur une seringue, puis ouverte en croix,

➤ **L'exérèse proprement dite de l'adénome :**

L'adénome est fractionné de façon prudente à la pince. La consistance de l'adénome est variable. En fonction de l'extension de l'adénome, de ses rapports avec les structures avoisinantes (adhérences surtout), l'exérèse est réalisée de diverses manières :

- **Adénomectomie** : l'adénome est bien distinct de l'hypophyse saine et le clivage chirurgical est aisé,
- **Adénomectomie élargie** : les limites entre l'adénome et l'hypophyse non tumorale ne sont pas très nettes. L'exérèse est conduite de façon un peu large et confirmée secondairement par les données de l'histologie.

- **Adénomectomie partielle** : elle intervient surtout quand l'adénome est très adhérent aux structures avoisinantes, comme les parois du sinus caverneux ou de la dure-mère. Ainsi, l'exérèse ne peut-être complète.

Ces trois notions sont mentionnées par le chirurgien. Pour notre série, les résultats sont les suivants (**tableau XV**) :

Tableau XVI : Qualité de l'exérèse des adénomes hypophysaires par voie basse

QUALITE DE L'EXERESE	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
Adénomectomie	6	27,28
Adénomectomie élargie	12	54,54
Adénomectomie partielle	8	18,18

- **La fermeture** : Elle se fait en plusieurs étapes
 - La fermeture du plancher sellaire se fait à l'aide d'un fragment osseux de la cloison nasale, qui est placé en dedans à la manière d'un miroir entre la dure-mère et le plancher de la selle,
 - Le sinus sphénoïdal est le plus souvent comblé par du muscle (Fascia Lata) et de l'os ou de la graisse,
 - La suture de la muqueuse gingivo-labiale peut se faire à l'aide de fils résorbables. Actuellement, beaucoup de chirurgiens ne suturent plus, la cicatrisation se faisant spontanément en 48 heures.
 - Introduction de deux mèches au niveau des fosses nasales pour recoller les muqueuses et éviter le saignement. Elles seront enlevées au bout de 4 à 4 jours.

↪ **Les avantages de cette technique chirurgicale : Ils sont nombreux**

Il existe un potentiel considérable, pour l'extirpation des petites tumeurs avec préservation et même amélioration de la fonction pituitaire. Dans les macro-adénomes, son efficacité est fonction de la taille de la lésion, de l'importance de son expansion supérieure

(parfois difficile à contrôler malgré les artifices utilisés pour affaisser le dôme), des extensions latérales qui ne sont pas sous contrôle visuel et de la texture. Néanmoins, si l'exérèse des macro-adénomes est parfois incomplète, elle est souvent suffisante pour améliorer les troubles visuels (dans 75 à 80% des cas) et la fonction endocrine de l'hypophyse saine (30 à 50% des cas) [51, 119, 124].

Dans notre série l'amélioration des troubles visuels est observée chez 10 cas soit 50 %.

- Grâce à l'utilisation du microscope et du contrôle scopique, la technique est très précise,
- La technique trans-sphénoïdale présente une excellente visualisation sous microscope : facilite la microdissection de l'adéno-hypophyse, de la post-hypophyse d'une part et de la tumeur,
- Permet une résection de la lésion et/ou une décompression efficace en l'absence d'extension para ou supra-sellaire,
- Permet une vérification histologique de la lésion,
- Préservation de l'olfaction,
- Aucun risque de foyer épileptogène post-opératoire,
- Voie peu hémorragique et sans préjudice esthétique,
- Peut être pratiquée chez le sujet âgé,
- Peut être répétée plusieurs fois.

↳ **Les complications : [4, 51, 61, 120, 123, 124]**

La loge hypophysaire est une excavation très étroite à la partie supérieure du sphénoïde. Le champ opératoire est donc de ce fait très étroit. Il peut se produire à ce moment de la chirurgie des incidents, qui peuvent être à l'origine de complications : comme il le sera montrer ultérieurement, mais pouvant être jugulés très rapidement. Il peut se produire :

- Une suffusion de LCR, en cas d'effraction de la dure-mère et plus particulièrement des espaces sous arachnoïdiens, dans le cadre d'adénomes à extension supra-

sellaire et sont éventuellement compliqués de méningite. Leur prévention justifie une antibiothérapie prophylactiques péri-opératoire et des précautions au cours de l'acte chirurgical par l'usage d'un greffon musculo-aponévrotique maintenu en place par un greffon osseux encastré [126].

Dans notre série de 27 cas nous avons retrouvé 2 cas de suffusion de LCR soit 7,40 % contre 2,7% selon la littérature [119, 123, 124,126].

- Un incident hémorragique : Le plus à craindre, est une effraction de la paroi du sinus caverneux (en cas d'adénome à extension latérale, mais aussi en cas de dolicho siphon carotidien, qui bombe alors dans la lumière de la selle turcique). Mais il peut se produire par lésion d'une veinule ou d'une artériole de la dure-mère.
- Le diabète insipide est le plus souvent transitoire. Il est loin d'être exceptionnel puisqu'il complique 10 % des interventions [122].il est beaucoup plus fréquent dans les micro-adénomes, en particulier, dans la maladie de Cushing [126].

Dans notre série il est retrouvé dans 2 cas soit 7,40 %.

- Une aggravation visuelle peut être constatée dans de très rares cas (0,3 à 0,8%) (4, 126]. Il s'agit dans tous les cas, de sujets porteurs d'énormes tumeurs, avec une vision pré-opératoire réduite à une perception lumineuse.

Dans notre série une aggravation visuelle est notée dans 2 cas soit 7,40 %.

- Les complications spécifiquement liés à la voie d'abord, telles que mucocèle, sinusite, perforation septale, lésion de l'épine nasale antérieure, sont rares.

Souvent, après un abord sous-labial, les patients se plaignent pendant quelques semaines à quelques mois, d'hypoesthésies et paresthésies labiales supérieurs, de luxation des incisives supérieures, de déformation de la cloison nasale ou de douleurs dentaires [122,127].

- Les complications graves (blessures de la carotide ...) sont heureusement exceptionnelles [128].
- La mortalité est inférieure à 0,6% [90,122], il n'y a pas de décès dans notre série.

↪ **Les limites : [4, 61, 124, 126, 130]**

Deux situations peuvent être rencontrées dans la chirurgie des adénomes hypophysaires :

- ❖ L'exérèse incomplète.
- ❖ L'échec opératoire : exérèse macroscopiquement complète et persistance d'un syndrome d'hypersécrétion.

* **Exérèse incomplète** : Elle peut être liée :

- à des problèmes techniques,
- à l'adénome lui-même,

* **Les problèmes techniques**

Le principal est l'étroitesse du champ opératoire qui est de l'ordre du cm² et qui rend difficile l'exploration latérale de la loge hypophysaire et l'inspection de l'ensemble de la glande hypophysaire.

Le microscope opératoire a permis d'améliorer cette technique, mais certaines particularités anatomiques peuvent offrir un champ opératoire relativement limité comme :

- L'absence de pneumatisation du sinus sphénoïdal, qui est habituellement une contre-indication à ce type de chirurgie. Cependant le chirurgien peut fraiser le plancher du sphénoïde pour atteindre l'adénome,
- Le cloisonnement du sinus sphénoïdal, latéral ou multiple pose le problème de localiser le plancher de la selle turcique et surtout d'en apprécier un bombement ou une déhiscence,

- Certaines malformations de la carotide interne intra-caverneuse : une dolicho-artère ou un anévrisme peuvent refouler la paroi interne du sinus caverneux, bomber dans la loge hypophysaire et être exposés à une effraction au moment du curetage de l'adénome [4].

✱ **L'adénome lui-même :**

La qualité de l'exérèse va dépendre de certaines caractéristiques de l'adénome :

❖ **La taille :**

Plus l'adénome est expansif et moins il est accessible malgré l'utilisation du microscope opératoire.

❖ **La consistance :**

Dans ce cas, on évoque surtout le caractère fibreux, dense et/ou hémorragique de l'adénome, que l'on observe plus particulièrement pour l'adénome non fonctionnel, qui est volontiers fibreux, et adhérent, avec risque au moment de l'exérèse, d'effraction des structures avoisinantes (la paroi du sinus caverneux, le diaphragme sellaire et les espaces sous-arachnoïdiens).

Un adénome traité médicalement en pré-opératoire par les anti-dopaminergiques ou les antagonistes de la GH, par radiothérapie (conventionnelle ou multifaisceaux), ou par chirurgie, qu'elle soit trans-sphénoïdale ou sous frontale, voit sa consistance considérablement modifiée. On sait maintenant, que les anti-dopaminergiques sont responsables de fibrose, avec modification des capillaires, épaissement des parois, sclérose et diminution des cellules [126, 130].

❖ **Le caractère invasif**

Un adénome est invasif, s'il existe une invasion de la dure-mère péri hypophysaire. Son invasion peut être :

- ✓ Soit l'invasion est localisée et souvent elle est curable par la chirurgie, en enlevant le fragment de dure-mère envahie. En cas d'invasion étendue, l'exérèse se doit

d'être limitée au risque de créer une brèche méningée avec ses risques de complications infectieuses.

- ✓ Soit l'invasion est inférieure avec infiltration de la muqueuse sphénoïdale.
- ✓ Soit l'invasion est vers le diaphragme sellaire : s'il existe un simple étirement du diaphragme, l'exérèse est aisée ; s'il existe une invasion du diaphragme sellaire (du moins soupçonnée, quand les limites supérieures de l'adénome sont irrégulières), il peut se produire une effraction de la dure-mère et suffusion de LCR.
- ✓ On note le cas exceptionnel, d'invasion du parenchyme cérébral.
- ✓ Soit l'invasion est latérale, vers le sinus caverneux. On considère, qu'il existe une invasion du sinus caverneux, si la lumière de la carotide interne est comprise dans la tumeur. Selon JAN [129], tant que l'envahissement ne dépasse pas le relief de la carotide interne, on peut espérer réséquer cet envahissement, mais avec beaucoup de précautions.

↪ **Les indications :**

La voie basse connaît actuellement et grâce aux progrès technologiques concernant la microchirurgie, un élargissement de l'éventail de ses indications.

Les indications de chirurgie par voie basse selon Guiot [107] et Derome [131] présentés dans le **tableau suivant XVIII** :

Tableau XVII: Indications de la voie trans-sphénoïdale.

Abord préféré en présence de :	Adénomes enclos (quelque soit son volume)
Abord logique quand :	-extension inférieure vers le sinus sphénoïdal -Adénome révélé par une rhinorrhée et /ou une méningite.
Indication absolue :	-Envahissement du sinus sphénoïdal -patients âgés ou en mauvais état général -Apoplexie de l'adénome -Troubles visuels importants -Adénome pan-invasif dépassé

a-2 Abord endo-nasal unilatéral :

Cette technique a été pratiquée pour la première fois en 1992, par JANKOWSKI et AL [132].

C'est une alternative à la voie sous-labiale trans-septale.

Cette technique simple permet une excellente exposition du plancher de la selle turcique.

↳ **Technique chirurgicale : [127, 132]**

Le patient est installé en décubitus dorsal, la tête reposant sur têtère de Mayfield surélevée d'environ 30°.

Une anesthésie générale avec intubation oro-trachéale est pratiquée.

Après désinfection, la muqueuse nasale est préparée par des mèches imbibées d'une solution contenant des vasoconstricteurs.

L'abord se fait dans une fosse nasale, le plus souvent, la droite. En fait, le choix du coté est guidé par la taille de la fosse nasale, par la pneumatisation du sinus sphénoïdal et par la forme du septum inter-sinusien sphénoïdal. L'abord du sinus se fait sous contrôle endoscopique.

La muqueuse septale est incisée très en arrière, en regard de la jonction entre le cartilage du septum nasal et la lame osseuse perpendiculaire de l'éthmoïde. La muqueuse est ensuite décollée de part et d'autre du septum, formant ainsi deux tunnels. Une fois la face antérieure du sinus sphénoïdal est atteint, un spéculum est introduit dans les tunnels puis le septum osseux et le rostre sphénoïdal sont réséqués, ouvrant ainsi la cavité sinusienne.

L'ouverture de la paroi antérieure du sinus sphénoïdal est élargie à la demande, exposant ainsi le plancher de la selle turcique.

En cas de macro-adénome, le plancher est habituellement fin et facilement résécable.

En cas de micro-adénome, il faut repérer un éventuel bombement de plancher sellaire, en regard de la lésion puis l'ouvrir.

Le tissu tumoral est enlevé progressivement à l'aide de petites curettes avec un contrôle radioscopique per-opératoire.

La cavité opératoire est comblée par de la graisse abdominale en cas de macro-adénomes.

Le plancher sera par la suite reconstitué avec de l'os prélevé au niveau du septum.

En fin d'intervention, chaque narine est méchée à l'aide d'une bande de tulle gras. Les mèches sont enlevées au 4^{ème} jour postopératoire.

↳ **Avantages :**

La voie endo-nasale est une technique simple. Elle paraît être la plus anatomique et la moins traumatisante. En effet, elle assure une sécurité vis-à-vis des dangers anatomiques de la région et diminue les risques infectieux et surtout, évite les séquelles rhino-septales, et ce grâce à une bonne exposition du plancher sellaire.

Le bénéfice de cette voie, par rapport à l'abord sous-labial, réside en un moindre taux de complications rhinologiques liées à la large exposition lors de l'abord sous labial [132].

Cet abord est généralement mieux toléré par les patients.

↳ **Complications :**

La survenue d'un diabète, d'une fuite de LCR sont les principales causes de morbidité opératoire, comme pour toute approche hypophysaire.

Néanmoins, d'autres complications peuvent se voir avec l'abord endo-nasal. GUARNIERI [127] a décrit dans sa communication la survenue d'une importante hémorragie per-opératoire en rapport avec une fistule carotido-caverneuse traitée par une occlusion de l'artère carotide interne intra-caverneuse.

L'épistaxis massif reste une complication post-opératoire rare mais parfois foudroyante.

JANKOWSKI [132] rapporte un cas avec découverte d'une polypose naso-sinusienne abordé par voie endo-nasale. Il préconise de réaliser dans un premier temps une éthmoïdectomie suivie, après cicatrisation, de la chirurgie hypophysaire elle-même.

a-3 Voie trans-septale :

↳ **Technique chirurgicale :**

Une incision de la muqueuse septale est faite à la jonction ostéo-cartilagineuse, suivi du décollement d'un lambeau sous-muqueux périchondral jusqu'au rostre sphénoïdal. La moitié postérieure du septum nasal et du rostre sphénoïdal sont ensuite réséqués et la paroi antérieure du sinus est alors ouverte de façon médiane. L'optique rigide 0° permet d'inspecter le sinus pour repérer latéralement les artères carotides internes et au dessus le nerf optique. Ensuite, une résection du septum inter-sphénoïdal est pratiquée. Après avoir réalisé une résection de la paroi osseuse antéro-inférieure de la selle turcique pour dénuder la dure-mère, l'exérèse de l'adénome hypophysaire est réalisé à l'aide de curette malléables fenêtrées et par micro-aspiration. La vacuité sellaire est contrôlée à l'aide d'un endoscope rigide à 30° placé à l'entrée de la selle turcique. En fin d'intervention, le plancher sellaire est fermé par des fragments osseux ou cartilagineux associés à de la colle biologique.

↳ **Avantages :**

L'intérêt de cette technique réside dans la possibilité qu'elle offre de réaliser dans le même temps, en cas de déviation septale, une septoplastie et par la même occasion d'aborder le rostre.

C'est une voie qui combine à la fois, l'avantage d'être peu septique et d'avoir un accès rapide et médian sur la selle turcique. En cas de polypose naso-sinusienne ou de muqueuse nasale inflammatoire, l'endoscope est déplacé entre les deux feuillets péri-chondraux, donc en milieu aseptique, diminuant ainsi le risque infectieux per et post-opératoire.

b- La voie haute :

↳ **la voie intra-crânienne sous frontale :**

Dite voie haute, intracrânienne [106, 117, 119] est rarement utilisée. Cette intervention est délicate car la proximité des voies optiques est grevée de complications post opératoires importantes. Ces complications représentent 83% selon Benbow [33].

Elle est réservée aux volumineux adénomes et si l'expansion supérieure de la tumeur n'est pas accessible par voie basse ou bien si les portions supra et intra sellaire de l'adénome sont séparées par un collet étroit et en cas de persistance d'un résidu tumoral après abord par voie basse [131].

La voie haute est également le seul abord chirurgical possible des rares adénomes ectopiques supra diaphragmatiques au-dessus du diaphragme sellaire à partir de la pars tuberalis de l'antéhypophyse [131].

Cette voie consiste à réaliser un volet crânien frontal antérieur droit (sauf s'il existe une cécité à gauche et une conservation de l'acuité visuelle à droite) passant à la limite des sinus frontaux et au ras de la ligne médiane. [117]

La dure-mère étant exposée, elle est incisée et le pôle antérieur du lobe frontal est découvert relevé et soulevé vers l'arrière afin de dégager la région opto-chiasmatique, le diaphragme sellaire est incisé et coagulé libérant ainsi l'adénome qui fait saillie à travers la brèche : on réalise alors l'exérèse de l'adénome, suivie d'une hémostase soignée, soit du tissu hypophysaire sain quand celui-ci peut être conservé en cas d'adénome peu volumineux, soit des parois de la selle en cas d'adénomes volumineux [117].

Cette voie d'abord présente de nombreux avantages : [117]

- Elle offre un bon contrôle de la selle et de son contenu, toute la cavité sellaire est bien visible ainsi que toute la concavité du chiasma, l'origine des artères ophtalmiques, et tout le polygone antérieur.
- Les prolongements en arrière du dorsum peuvent être parfaitement atteints dans les citernes inter-pédonculaire et pré-ontique. Heureusement, il n'y a généralement pas d'adhérences entre la tumeur, le pont, l'artère basilaire et ses branches, car la membrane de Liliequist protège ces éléments.
- Les prolongements éventuels dans le 3^{ème} ventricule peuvent être abordés à travers la lame terminale, ce qui est particulièrement utile en cas de chiasma préfixé.

Elle a bien sûr quelques inconvénients : [117]

- Le risque de fistule de liquide cérébro-spinal par les sinus frontaux
- La préservation de l'olfaction est incertaine
- La dissection de la fissure inter-hémisphérique est parfois difficile
- Les veines ponts volumineux doivent être préservées.

c- La voie fronto-temporale ou ptériale :

Décrite initialement par DANDY en 1942, elle est largement utilisée dans l'exérèse des craniopharyngiomes.

Cette technique s'adresse avant tout à des adénomes à développement supra-sellaire, débordant dans une vallée sylvienne, avec un éventuel envahissement caverneux associé [128, 133].

↳ **Technique opératoire : [46, 111, 134]**

La position est en décubitus dorsal strict. La tête est maintenue dans une têtère par du sparadrap adhésif et tournée de quelques degrés (20 à 45°) vers le côté opposé à l'abord choisi.

❖ **Incision :**

Le volet frontal est taillé à droite pour un chirurgien droitier. Afin de ne pas léser le sinus longitudinal supérieur et d'ouvrir un sinus frontal, on repère la ligne sagittale de la voûte et on vérifie sur les clichés radiographiques les dimensions des cavités aériques de la base.

La ligne d'incision cutanée est dessinée suivant une ligne arciforme qui débute deux centimètres au dessus de l'arcade zygomatique et dépasse en haut la ligne médiane de trois à quatre centimètres. La largeur de ce scalp permet de le décoller jusqu'au voisinage de l'arcade orbitaire et de tailler ainsi très bas le volet osseux.

Quatre trous sont réalisés pour confectionner un volet osseux libre.

❖ **L'exploration sous frontale :**

Deux voies sont possibles :

- La voie intra-durale,
- La voie extra-durale.

Elle permet d'accéder au nerf optique droit, à la carotide interne droite à l'angle antérieur du chiasma et dans la région supra-sellaire.

❖ **Abord de l'adénome :**

En cas d'expansion supra-sellaire, l'adénome soulève plus ou moins les nerfs optiques et le chiasma recouverts par l'arachnoïde, que l'on incise. Le diaphragme sellaire est coagulé soigneusement au ras du tuberculum sellaire, au centre dans l'angle antérieur du chiasma, puis découpé en couronne. Au travers de la brèche, une curette mousse et malléable permet de retirer l'adénome fragment par fragment [134].

↪ **Avantages et inconvénients: [46, 111, 134]**

Cette voie présente plusieurs avantages :

- ◆ L'écartement cérébral est mineur.
- ◆ L'olfaction est préservée.
- ◆ Il n'y a pas de risque de fistule de liquide cérébro-spinal.
- ◆ Les sacrifices veineux sont sans conséquence généralement.

En revanche, on lui reconnaît certains inconvénients :

- ◆ Le contrôle de la cavité sellaire est difficile ainsi que plus encore les prolongements en arrière du dorsum.
- ◆ Elle ne permet pas le contrôle visuel des faces médiales du nerf optique homolatéral et de l'artère carotide interne, et la résection tumorale comme le contrôle de l'hémostase peuvent être délicats à ce niveau, l'origine de l'artère ophtalmique homolatérale à l'abord n'est pas visible.

- ◆ La dissection du plancher du 3^{ème} ventricule est généralement difficile.
- ◆ La plupart de ces éléments ont une orientation perpendiculaire à l'axe visuel et aux instruments.

La position du chiasma à une grande importance vis-à-vis des possibilités de résection, l'accès de la tumeur est favorisée par un chiasma de topographie normale ou post-fixé, par contre l'accès est impossible pour les chiasmas préfixés.

Cette voie est utilisée chez 6 patient de notre série soit 18,75 %.

c- Voies d'abord inhabituelles : [117]

Certains macro-adénomes par leur volume et/ou leur direction de développement, vont nécessiter des voies d'abord plus larges.

De nombreuses voies d'abords ont été décrites. Seules seront citées ici les plus fréquemment utilisées.

d- Voies hautes :

Elles sont ainsi qualifiées, car elles abordent la lésion au dessus de l'étage antérieur. Elles sont pratiquées quand l'extension tumoral multi-directionnelle extra-sellaire se fait au-delà du diaphragme sellaire, vers le chiasma, le 3^{ème} ventricules et les lobes frontaux.

Parmi ces voies hautes, ont décrit :

❖ La voie sous frontale inter hémisphérique :

S'adresse aux adénomes à développement supra-sellaire vers le 3^{ème} ventricule [106]. Elle a été initialement utilisée pour le traitement des anévrysmes de l'artère communicante antérieure.

Cette voie permet un excellent abord des régions supra et rétro-sellaire ainsi que pour les extensions tumorales dans le 3^{ème} ventricule en cas de chiasma préfixé.

Elle a bien sur quelques inconvénients qu'il faut mentionner :

- ◆ Le risque de fistule du LCR par les sinus frontaux.
- ◆ La prévention de l'olfaction est incertaine.

e- Voies basses :

Elles sont initialement utilisées par les chirurgiens ORL dans le traitement des cancers ethmoïdaux. Ces voies basses permettent au mieux le contrôle des extensions tumorales dans les cavités ethmoïdo-sphénoïdales et/ou le rhinopharynx.

❖ **voies trans-faciales, trans-ethmoidales ou para latéro- nasales :**

Indiquées pour les adénomes avec des extensions dans le corps du sphénoïde, l'éthmoïde et le rhinopharynx [117].

➤ **Ses avantages sont représentés par :**

- D'offrir un bon contrôle du corps du sphénoïde.
- La vision des parois latérales de la selle est plus fiable.
- L'espace de travail est 3 à 4 fois plus vaste que la voie rhino-septale trans-sphénoïdale.
- Elle est particulièrement indiquée pour les adénomes avec des extensions dans les corps du sphénoïde, l'éthmoïde et le rhinopharynx.

➤ **Ses inconvénients sont représentés par :**

- La cicatrice faciale, somme toute discrète après un an, l'alternative étant le degloving facial.
- La rhinite croûteuse, puis la rhinite atrophique sont les conséquences de la résection de la muqueuse et des cornets.

❖ **La maxillotomie type le fort I :**

Cette voie expose bien la partie basse du rhinopharynx et le sinus sphénoïdal [117]. Elle est pratiquée par les chirurgiens maxillo-faciaux. Comme son nom l'indique, elle reproduit le trait de fracture maxillaire le Fort I.

➤ **Les avantages sont :**

- Un large espace de travail, toutefois légèrement plus étroit que par voie para-latéro-nasale.
- Un bon contrôle visuel et gestuel du naso-pharynx et de la région sphénoïdale, pour des tumeurs ayant développées des prolongements très bas dans le naso-pharynx.
- L'absence de cicatrice faciale.

➤ **Les inconvénients sont :**

- La fixation du massif facial.
- L'anesthésie éventuelle de la denture supérieure.
- Le risque hémorragique.

❖ **L'abord trans-caverneux :**

Rarement mise en œuvre, cette voie est indiquée pour les adénomes à extension latérale dans le sinus caverneux et vers les lobes temporaux [117]. L'abord est réalisé par un volet fronto-temporal suivi d'une orbitotomie et l'ablation par une voie extra-durale du processus clinéoïde antérieur. La dissection se poursuit par le décollement de la paroi latérale du sinus caverneux. C'est une procédure longue et complexe qui nécessite une excellente connaissance anatomique du sinus caverneux et un entraînement tout particulier. Elle est spécifique à DOLENC [135] qui rapporte 92,5% d'exérèse complète pour une morbidité très faible. Le génie évolutif de certaines adénomes avec des extensions multiples peut nécessiter des abords en deux temps ou combinés dans un même temps.

f- Résultats :

Malgré la lourdeur de ces interventions, certaines tumeurs diagnostiquées au stade de décompensation justifient le recours à ces voies agressives.

En effet, les effets compressifs de ces macro-adénomes sont souvent menaçants voire aigus concernant avant tout, les voies optiques et les voies d'écoulement du LCR quand la progression tumorale se fait vers le haut. Vers le bas, la gêne est surtout respiratoire par obstruction du rhinopharynx.

- Les fonctions visuelles sont améliorées dans 60% des cas après une intervention par voie haute. la morbidité reste supérieure par rapport à la voie rhino-septale classique avec 15% de complications globales. DOLENC rapporte 6% d'aggravation visuelle, 8% de fistules de LCR et plus rarement des hématomes ou ischémies des lobes frontaux.
- Les voies basses, quant à elles, génèrent une morbidité spécifique.
 - ◆ La voie para-latéronasale est responsable de rhinite chronique. des fistules de LCR avec ostéite maxillo-nasale sont aussi rapportées.
 - ◆ La maxillotomie type le Fort I expose à des complications plus graves avec notamment, risque d'hémorragie, de nécrose du maxillaire ou encore d'emphysèmes sous-cutané.
- le déficit endocrinien est quasi-présent en post-opératoire [117].
- Enfin, pour toutes ces voies inhabituelles, l'olfaction doit être conservée.

1-4 Le choix de la voie d'abord :

L'expérience du chirurgien et les possibilités de travail en équipes multidisciplinaires sont des paramètres importants dans le choix de la voie d'abord [117]. Dans ce chapitre, à priori complexe et délicat, nous avons essayé d'exposer les principaux paramètres à considérer dans le choix de la technique opératoire [91, 106, 108, 133]. Ce choix va dépendre :

a. Volume tumoral :

Le volume de l'adénome peut influencer le choix de la conduite thérapeutique. Plusieurs types de classifications peuvent être utilisés pour apprécier et codifier le volume des adénomes ; nous avons déjà cité les deux classifications de HARDY basées sur la corrélation anatomo-radiologique des tumeurs. La première, connue et déjà exposée dans le chapitre de radiologie subdivise les adénomes en 5 stades. La seconde, beaucoup plus simple s'adresse essentiellement au neurochirurgien, et va scinder les tumeurs de la fosse pituitaire en : infra-diaphragmatiques et supra-diaphragmatiques, le diaphragme sera représenté par une ligne théorique reliant le tubercule de la selle aux clinoides postérieures [91, 106, 136].

Cette ligne diaphragmatique reste très théorique car un bombement vers le haut du diaphragme par la tumeur ne signifie pas toujours une expansion supra-sellaire de cette dernière. On ne pourra parler de tumeur supra-diaphragmatique que si du tissu pathologique envahit les structures supra-sellaires à travers un large orifice du diaphragme [91, 106, 117, 136].

b. Morphologie :

A côté du volume tumoral, Le choix de la voie d'abord chirurgicale fait intervenir la délimitation de la tumeur, Ses rapports avec les structures nobles voisines, la présence ou non d'une capsule tumorale [117].

Ainsi, de volumineuses tumeurs avec extensions supra-sellaires peuvent être opérées par voie basse à condition qu'il y ait une large communication entre la portion intra-sellaire et la portion supra-sellaire, et que la tumeur soit de consistance molle [117].

Dans ces conditions, l'évacuation par voie basse du contingent intra-sellaire de la tumeur entraîne l'affaissement de la portion supra-sellaire, aidé par une compression jugulaire. De plus, dans les tumeurs encapsulées, la capsule joue un rôle protecteur contre d'éventuels traumatismes par les instruments chirurgicaux. Par contre, lorsque la tumeur s'échappe de la selle turcique à travers un collet rétréci (tumeurs en sablier) ou quand elle présente des

expansions supra-sellaires : latérales dans le sinus caverneux ou la loge temporale, au contact du plancher du 3^{ème} ventricule, ou lorsqu'elle est particulièrement infiltrante ; sa cure chirurgicale par voie basse ne peut être radicale et ses risques deviennent considérables [91, 106, 136].

c. Consistance :

Constitue également un caractère fondamental dans le choix de l'abord opératoire au même titre que la morphologie.

Les adénomes hypophysaires sont le plus souvent de consistance molle facilitant leur évacuation soit à la curette soit à la canule d'aspiration [136].

Les adénomes durs sont rarement retrouvés, 6% des cas de la série de Guiot (106) Toujours dans la même série de 681 adénomes hypophysaires, 17% des cas contiennent des cavités ou une dégénérescence kystique en particulier dans les cas d'adénomes chromophobes. Dans 12% des cas, la tumeur présente un infarctus devenant ainsi molle et facilement aspirable. Dans 7% des cas restants la tumeur se transforme complètement en hématome dont l'aspiration laisse en place une cavité sans résidu tumoral [133, 136].

Toutes ces tumeurs molles, kystiques et de contenu liquide facilitent l'évacuation par aspiration et constituent habituellement un critère de succès de la voie transsphénoïdale.

Il est vrai que ces aspects sont souvent des découvertes opératoires. Cependant, on peut soupçonner la formation d'un hématome lorsque l'affection subit une brusque poussée évolutive. En effet, une hypertension intra-sellaire aiguë peut être liée à une hémorragie intra-tumorale, une brusque tension kystique ou encore à un œdème. L'augmentation de la masse tumorale qui en résulte va comprimer les voies optiques, le sinus caverneux ou l'hypothalamus et se traduire par des céphalées, une chute brutale et rapide de la vue, une ophtalmoplégie et des douleurs trijémiales, une insuffisance hypophysaire profonde ainsi que des troubles de conscience [136].

L'irruption du contenu kystique ou sanguin de l'adénome dans l'espace sous arachnoïdien ou sous dural peut être asymptomatique ou au contraire entraîner un tableau de méningite aiguë aseptique.

Bien que la régression spontanée de tous les symptômes après un tel épisode soit possible, la menace visuelle constitue une indication à l'intervention pressante, sinon en urgence. En pareille circonstance, la voie basse est particulièrement indiquée vu sa bénignité et ses bons résultats fonctionnels immédiats [106, 136].

Quant à la transformation kystique des adénomes, qui peut intéresser encore une fois la totalité de la tumeur, elle va entraîner parfois une régression des signes tumoraux. De telles situations, rarement observées, correspondraient à un mode de guérison spontanée des adénomes hypophysaires.

d. La taille du sinus sphénoïdal :

Difficulté technique pour les petits sinus ou sinus absent lors de l'ouverture du plancher surmontée parfois l'utilisation de drill [4, 106, 136].

e. Activité sécrétoire des adénomes :

Le caractère sécrétant ou non des adénomes peut influencer le choix et la conduite de l'acte opératoire, car les objectifs visés par la chirurgie varient en fonction de ce caractère.

e-1 Adénomes non fonctionnels :

Ces adénomes se caractérisent par leur développement asymptomatique, ne faisant parler d'eux qu'à un stade évolué, lorsque leurs extensions extra-sellaires entraînent un syndrome tumoral patent [90, 104, 105, 122].

Par ailleurs, ces tumeurs sont parfois sensibles à la radiothérapie qui pourra stériliser les reliquats tumoraux laissés en place après la cure chirurgicale [90, 137] Bien entendu, l'objectif idéal de la chirurgie est l'exérèse totale du processus tumoral tout en préservant le tissu hypophysaire sain.

e-2 Adénomes sécrétants :

Ces adénomes, contrairement aux précédents, se traduisent par une symptomatologie endocrinienne précoce faisant ainsi porter le diagnostic avant le stade d'envahissement et de compression tumorale [94, 122], Une exérèse totale avec respect du parenchyme sain est aisée pour les petites tumeurs purement intra-sellaires, mais plus aléatoire et plus dangereuse pour les tumeurs volumineuses. En effet, ces dernières, malgré une chirurgie exérèse étendue par voie trans-sphénoïdale, intra crâniale ou même en combinant les deux ; ne donnant pas de résultats satisfaisants quant aux désordres hormonaux il faut y associer un traitement médical. La chirurgie améliore le pronostic visuel de ces malades [3, 6, 106].

En définitive comme nous l'avons vue, les adénomes peuvent être abordés par deux groupes de voies, les voies hautes endocrâniennes d'une part et les voies basses trans-sphénoïdale d'autre part. FAHLBUSH et BUCHFELDER, sur une série de 147 macro-adénomes opérés, préconisent de laisser la voie endocrânienne aux adénomes à extension para-sellaire. Pour RAFTOPOULOS [4] et en concordance avec la littérature, les résultats de l'exérèse par voie trans-sphénoïdale sont identiques à ceux par voie trans-crânienne, avec cependant moins de mortalité et de morbidité. Pour BARROW et TINDALL [15], la décompression des voies optiques peut être obtenue dans 80 à 90% des cas par la simple voie trans-sphénoïdale. De même, cette voie permet l'exérèse totale de certains macro-adénomes de consistance molle [15].

Nous pensons que la voie trans-sphénoïdale devrait être utilisée de première intention dans la majorité des cas comme ce fût le cas dans notre série. Il faut cependant insister sur les avantages de la voie transnasale directe du fait de sa simplicité, de l'accès direct au sinus sphénoïdal qu'elle permet ainsi que son caractère plus esthétique. Cet avis est partagé par MOUSSA [139] et MOUFID [140].

2- L'ENDOSCOPIE :

La chirurgie de la base du crâne s'est récemment enrichie de l'apport de l'endoscopie endonasale. En effet, les deux dernières décennies ont vu l'émergence de cet outil qui vient

compléter l'armementarium des chirurgiens de la base du crâne, hérité en grande partie de la chirurgie ORL des sinus de la face. Le concept de l'endoscopie endonasale de la base du crâne (EEBC) se caractérise essentiellement par son caractère mini-invasif puisqu'utilisant les filières naturelles que constituent les fosses nasales, et profite de l'apport considérable de l'endoscopie qui permet une amélioration significative de la visualisation du foyer opératoire au plus près de la lésion cible. Plusieurs équipes pionnières sont à l'origine d'un nombre toujours croissant de publications sur ce sujet, intéressant une myriade de lésions de la base du crâne et particulièrement les adénomes hypophysaires. De récentes publications semblent conclure à une potentielle supériorité de l'EEBC quant à ses résultats en termes de qualité d'exérèse et de résultats fonctionnels, par rapport à la microchirurgie classique, au moins pour certains adénomes hypophysaires [161]. Néanmoins, à ce jour, aucune étude reposant sur une méthodologie à haut niveau de preuve ne confirme cette impression. Il en ressort même certaines controverses concernant l'intérêt de ces voies endoscopiques endonasales dans certaines pathologies telles les méningiomes de l'étage antérieur.

Devant cet engouement récent et la variété des régions anatomiques abordées par l'EEBC dans les multiples publications s'y rapportant, les auteurs se proposent d'exposer un état des lieux de cette technique, et tentent de préciser les apports potentiels pour les tumeurs les plus fréquentes de la base du crâne ainsi que les limites de cette approche [2].

La position de l'hypophyse immédiatement derrière la paroi postérosupérieure du sinus sphénoïdal explique en grande partie l'essor considérable des techniques endoscopiques dans les adénomes hypophysaires. Les premières publications décrivant ce type d'approche remontent au début des années 1990. Même si Jankowski innovait en 1992 en rapportant les premières expériences d'endoscopie hypophysaire, on retiendra le travail pionnier de l'école de Pittsburgh et particulièrement celui de Jho en 1997 comme point de départ de l'épopée que connaîtra l'endoscopie hypophysaire en particulier, puis l'endoscopie de la base du crâne en général [118]. La diffusion de cette technique et son perfectionnement seront ensuite assurés notamment par le groupe de Kassam, toujours originaire de cette même école de Pittsburgh, mais également par

des équipes italiennes comme celle de De Divitiis et Cappabianca [19] ou encore Frank [32]. Maintes études anatomiques ont permis de confirmer les avantages offerts par l'endoscopie en termes de champs de vision et de rayon d'action dans la région sellaire [45]. En effet, la mobilité constante de l'endoscope ainsi que la possibilité d'utilisation d'optiques à angles variés (0°, 30°, 45°) permettent de visualiser des angles intrasellaires qu'on ne percevait qu'à peine voire jamais sous microscope opératoire. Certes, ces techniques endoscopiques nécessitent un apprentissage du maniement de l'endoscope ainsi que la familiarisation avec une vision en deux dimensions contrastant avec la tridimensionnalité de l'approche microscopique [2].

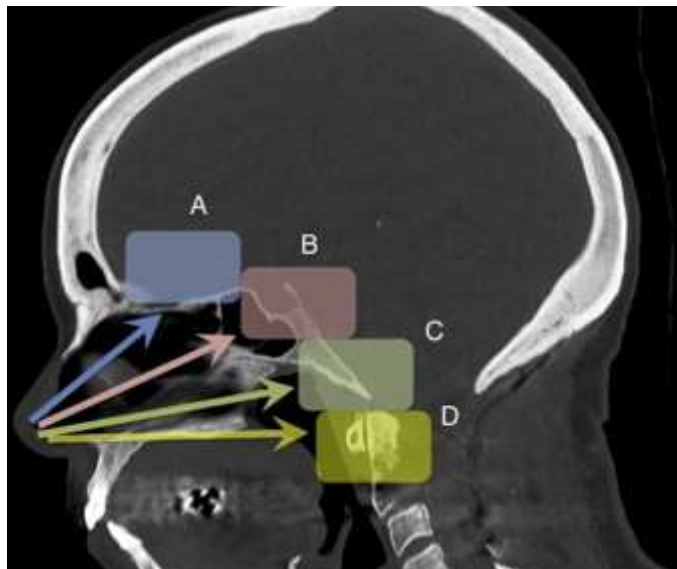


Figure 30 : Coupe sagittale tomographique médiane montrant les régions anatomiques accessibles en chirurgie endoscopique endonasale. A. Étage antérieur (gouttière ethmoïdale, planum sphénoïdale). B. Régions sellaire, suprasellaire et parasellaire (selle turcique, sinus caverneux, cavum de Meckel, angle pétroclival). C. Clivus. D. Jonction craniocervicale [2]

2-1 Technique chirurgicale : [2]

Du point de vue technique, plusieurs variantes de l'abord endoscopique endonasal hypophysaire ont été décrites. À titre d'exemple, nous décrivons notre approche, inspirée de celles rapportées par Kassam et par Cappabianca. L'évaluation préopératoire comprend une IRM hypophysaire, un bilan hormonal explorant l'axe hypothalamo-hypophysaire ainsi qu'un examen

ophtalmologique (acuité et champs visuels, fond d'œil). En cas de tumeur sellaire invasive et/ou volumineuse ou d'anomalies nasales, un scanner crâniofacial en fenêtré osseuse complètera cette évaluation préopératoire, et permettra l'utilisation peropératoire de la neuronavigation avec fusion IRM/scanner. Un soin particulier sera réservé à l'étude des fosses nasales sur l'imagerie (taille et anomalies des cornets, déviation de la cloison nasale, cloisons sphénoïdales). La préparation préopératoire des fosses nasales est pratiquée la veille ainsi que le matin de l'intervention, consistant essentiellement en un lavage désinfectant. L'intervention chirurgicale se fait sous anesthésie générale et intubation oro-trachéale.

Le contrôle de la pression artérielle moyenne est capital, à l'aide d'une anesthésie intraveineuse au propofol, une analgésie aux opioïdes et si besoin le recours à des agents antihypertenseurs d'action rapide. Le patient est placé en décubitus dorsal avec la tête maintenue dans une têtère à prise osseuse surélevée de 10 à 20° et tournée à droite vers le chirurgien. Les fosses nasales sont préalablement méchées de cotons imbibés d'une solution antiseptique et vasoconstrictrice pendant quelques minutes avant le début de la chirurgie. On utilise le plus souvent un endoscope rigide de 4 mm de diamètre et 18 cm de long avec une optique de 0°. Un endoscope plus long et une optique de 30° sont sollicités à certaines phases de l'intervention. L'instrumentation spécifique a été particulièrement optimisée ces dernières années par les équipes italiennes et américaines déjà citées (Storz®, Tuttlingen, Allemagne). Le chirurgien est placé à la droite du patient et travaille l'endoscope à la main, puis l'endoscope long est maintenu par un bras articulé après l'exposition de la selle turcique. La procédure comprend trois temps distincts : l'exposition de l'adénome (phases nasale et sphénoïdale), la résection tumorale (phase sellaire) et la reconstruction du plancher sellaire. L'intervention se déroule le plus souvent à travers la narine droite, rarement à travers les deux narines [2].



Figure 31 : Photo opératoire de l'installation du patient : Patient sous anesthésie générale, installé en position « transatlantique »[7].

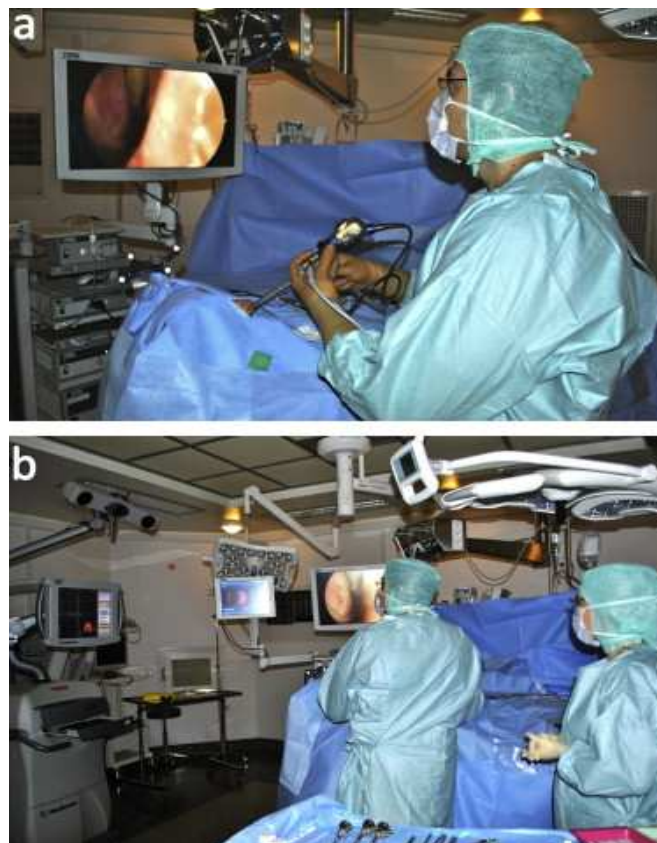


Figure 32 (a) : position du chirurgien dans un abord endoscopique endonasal narinaire droit, (b) : disposition du plateau technique, neuronavigation à gauche, colonne d'endoscopie en face à droite [2].

a. Phases nasale et sphénoïdale

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

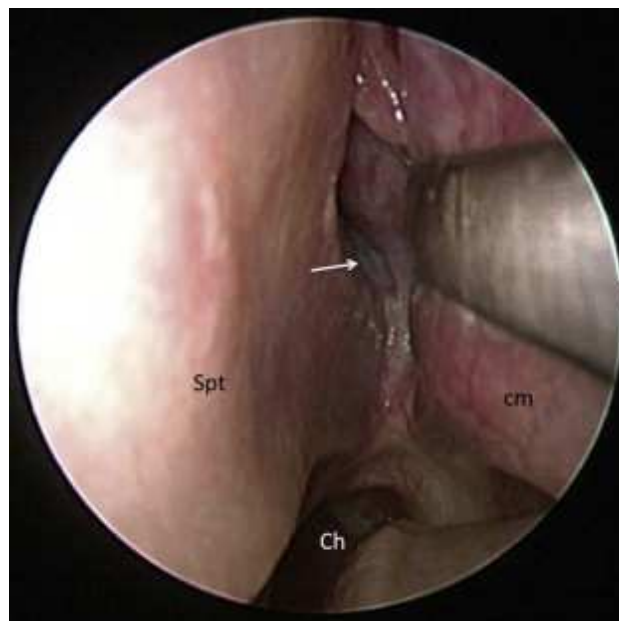


Figure 33 Abord endoscopique endonasal gauche. Rétraction latérale du cornet moyen (cm) permettant de mettre en évidence le méat sphénoïdal (flèche). Ch : choane, Spt : septum nasal
[2].

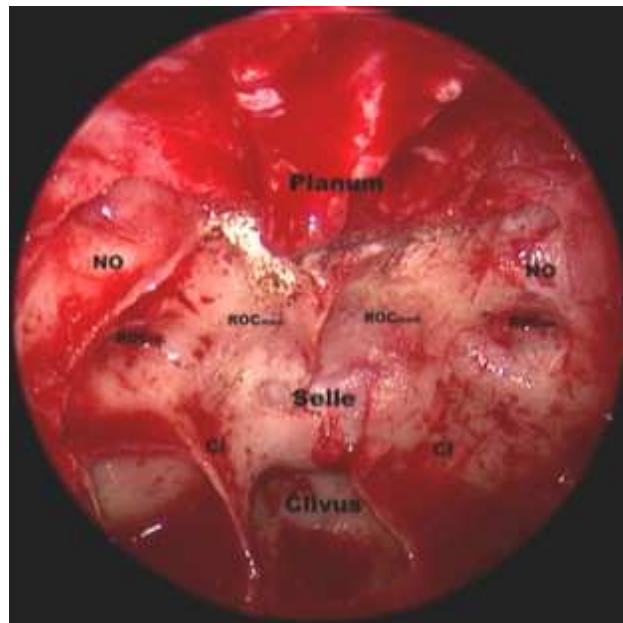


Figure 34 : L'ouverture large du sinus sphénoïdal permet d'exposer la selle turcique limitée en arrière par le clivus, latéralement les deux artères carotides internes (CI) séparées des nerfs optiques (NO) par les recessi opticocarotidiens médiaux (ROCmed) et externes (ROCext). L'ouverture des cellules ethmoïdales expose le planum et l'étage antérieur [2].

b. Phase sellaire

L'ouverture de la selle et l'exérèse tumorale rejoignent les principes de la microchirurgie classique hypophysaire. Dans la mesure du possible, on taille un petit volet osseux à l'aide d'un ostéotome emportant le plancher de la selle, souvent luxé vers le bas durant le temps de la chirurgie, volet qui sera remis en place en fin d'intervention. En cas de microadénome, on tente toujours de pratiquer une exérèse en bloc de l'adénome en mordant sur l'antéhypophyse adjacente pour être « oncologiquement » satisfaisant. La résection des macroadénomes se fait par un évidement progressif aux curettes annulaires, latéralement jusqu'à la paroi interne des loges caverneuses, le dorsum sellae en arrière et le diaphragme sellaire en haut, dont la descente harmonieuse signe le caractère complet de la résection [2].

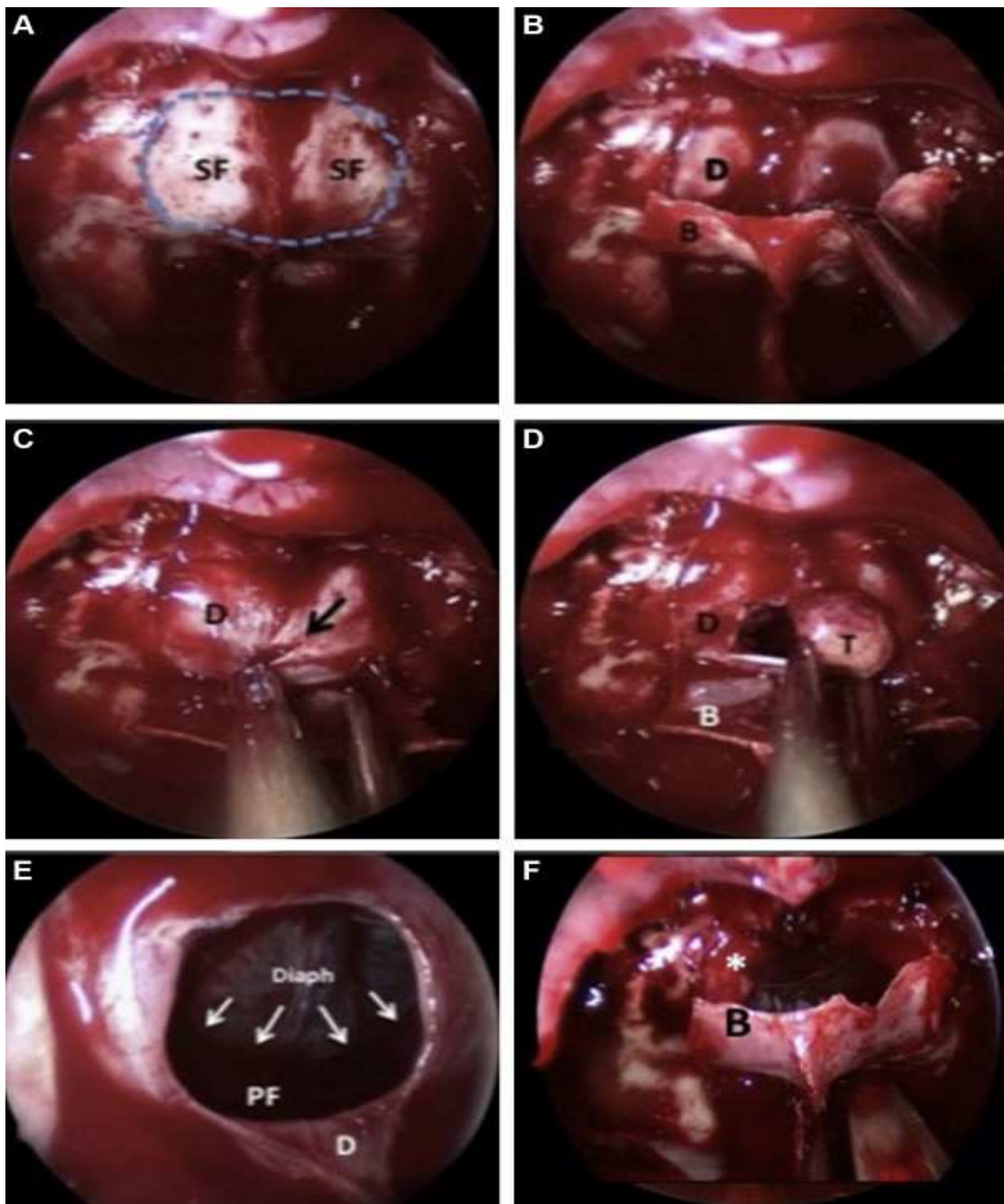


Figure 35 : Étapes de la résection endoscopique endonasale d'un macroadénome hypophysaire. A. Exposition du plancher de la selle turcique (SF) après sphénoïdectomie. B. Craniotomie ouvrant le plancher sellaire (B) et exposant la dure-mère sellaire (D) ; C. Ouverture de la dure-mère sellaire (D). D. Résection progressive de l'adénome hypophysaire (T) à l'aide de curettes annulaires. E. Fin de l'exérèse tumorale, fosse pituitaire vide (PF) avec descente harmonieuse du diaphragme sellaire (Diaph). F. Reconstitution du plan dural à l'aide d'un substitut dural résorbable (*) avant la fermeture du volet osseux (B) [2].

c. Reconstruction

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

La surveillance postopératoire s'attache particulièrement à déceler tout épistaxis et/ou rhinorrhée cérébrospinale de même qu'une altération de l'état de conscience et de l'acuité visuelle. Le monitoring des entrées et sorties liquidiennes, les ionogrammes sanguin et urinaire sont systématiques les trois premiers jours postopératoires. En l'absence de complication, le patient quitte l'hôpital aux environs du cinquième jour, avec une prescription d'hydrocortisone et un suivi endocrinien. L'IRM hypophysaire postopératoire est le plus souvent programmée au premier mois [2].

À notre connaissance, il n'existe pas à ce jour de publication à haut niveau de preuve démontrant la supériorité de la chirurgie endoscopique endonasale par rapport à la microchirurgie classique trans-sphénoïdale dans les adénomes hypophysaires. Les publications comparant les deux approches ont tendance à mettre en évidence, sans en apporter la preuve, certains avantages pour la technique endoscopique concernant la qualité d'exérèse, notamment pour les extensions supérieures et latérales des macroadénomes, et la morbidité nasale postopératoire [47, 161].

Une récente revue systématique de la littérature [99], reprenant dix séries (total de 687 patients inclus) dont une seule prospective, s'est attachée à étudier la qualité d'exérèse, le taux de récurrence tumorale, les résultats visuels et endocriniens, le caractère hémorragique de la procédure et les complications postopératoires. Cette étude sous forme de revue systématique, même s'il ne s'agit pas d'une méta-analyse, montre une tendance en faveur de la voie endoscopique endonasale concernant les pertes hémorragiques peropératoires, une durée opératoire moindre, un séjour hospitalier postopératoire plus court et moins de complications nasales. La voie endoscopique endonasale serait également associée à une meilleure qualité d'exérèse au moins en ce qui concerne les adénomes non fonctionnels [161]. En revanche, les résultats endocriniens (pour les adénomes fonctionnels) et visuels seraient comparables pour les deux procédures. Enfin, il semble exister un taux plus important de fistules de LCR avec l'endoscopie, au moins en début de courbe d'apprentissage. L'hétérogénéité méthodologique des séries rapportées jusque-là ne permet pas à l'heure actuelle de conclure à la supériorité d'une technique sur l'autre, même s'il ressort une tendance en faveur de la voie endoscopique endonasale dans les adénomes hypophysaires. À tout le moins, les suites opératoires plus simples de la chirurgie endoscopique endonasale justifient le développement de cette technique pour la chirurgie hypophysaire.

2-2 Complications de l'endoscopie endonasale de la base du crâne :

L'absence de cicatrice externe qui caractérise la chirurgie endoscopique endonasale ne doit pas occulter une morbidité parfois importante, particulièrement dans les abords dits étendus dont le caractère mini-invasif peut être discuté.

a. Morbidité nasale

L'EEBC peut occasionner une rhinite croûteuse, particulièrement fréquente et gênante au décours des abords étendus avec turbinectomies. D'après une étude récente, la fréquence de cette rhinite croûteuse atteindrait 98 % dans les abords étendus et une résolution des

symptômes est observée entre trois et six mois après la chirurgie [20]. La prévention associe un respect peropératoire particulier de la muqueuse ainsi que des soins locaux postopératoires quotidiens au sérum physiologique (aérosols et/ou lavages atraumatiques). La perte partielle ou totale de l'odorat et la sensation de nez bouché peuvent également compliquer ce type de chirurgie. Des échelles fonctionnelles ORL sont utilisées pour quantifier cette morbidité (Sino-Nasal Outcome Test 22 [SNOT-22]). Les sinusites sphénoïdales infectieuses postopératoires sont possibles et peuvent être prévenues par une moindre utilisation de matériaux artificiels de bourrage et l'ouverture large du sinus sphénoïdal [125].

b. Complications vasculaires

Une hémostase peropératoire rigoureuse permet de diminuer le risque d'épistaxis postopératoire. Ce dernier est rarement important, le plus souvent en rapport avec une lésion des artères nasales postérieures, branches de l'artère sphenopalatine. Cette complication peut nécessiter une reprise chirurgicale ou une embolisation endovasculaire en l'absence de réponse au tamponnement [53]. Les lésions peropératoires de l'artère carotide interne sont dramatiques mais rares. L'analyse préopératoire de l'imagerie permet d'anticiper le trajet des artères carotides, particulièrement les procidences sellaires. Enfin, des pseudo-anévrismes et des fistules carotido-caverneuses postopératoires ont été décrites, en rapport avec des lésions chirurgicales des sinus caverneux [27].

c. Rhinorrhées cérébrospinales

Les brèches arachnoïdiennes au cours de la chirurgie endoscopique endonasale des adénomes hypophysaires voient leur fréquence diminuée avec l'expérience de l'équipe chirurgicale [54]. Ces brèches sont logiquement plus présentes lors de l'exérèse de tumeurs intradurales. Notre expérience semble indiquer que les fuites postopératoires de LCR sont encore plus fréquentes dans les méningiomes de l'étage antérieur. Sur ses 800 premiers cas, Kassam rapporte un taux moyen de fistule de 15,9 % avec une fréquence encore plus marquée

dans les méningiomes de l'étage antérieur, jusqu'à 36 % dans ce contexte [28]. La reconstruction de la base du crâne doit s'attacher à recréer l'anatomie et les différentes couches de la base (arachnoïde, dure-mère, os et muqueuse). L'utilisation des lambeaux pédiculés, dont le plus couramment utilisé dans les chirurgies étendues est le lambeau muqueux nasoseptal décrit par Hadad [60] a permis de ramener à environ 5 % la fréquence de fistules dans les abords extensifs [29]. D'autres lambeaux de couvertures ont également été rapportés [35, 74, 80].

d. Autres complications

L'insuffisance anté et/ou posthypophysaire peut s'observer essentiellement avec les lésions sellaires tels les adénomes hypophysaires et les craniopharyngiomes. Le diabète insipide doit absolument être dépisté dans la période postopératoire précoce pour être corrigé rapidement. Ailleurs, de rares cas d'hémorragies intraorbitaires ont été rapportés, en rapport avec une lésion de l'artère ethmoïdale qui se rétracterait dans le globe oculaire [99]. Une atteinte directe des muscles oculomoteurs ou des voies lacrymales font également partie des complications rares des abords endoscopiques endonasaux.

2-3 Les avantages :

Les avantages de l'approche endoscopique sont nombreux.

- L'introduction de l'endoscope directement au sein de la zone à opérer permet d'obtenir une vue en haute-définition de toutes les structures internes, permettant une excellente visualisation de la glande hypophysaire et des structures avoisinantes avec moins d'inconfort péri-opératoire ainsi qu'une sécurité vis-à-vis des risques liés aux éléments anatomiques qui avoisinent la selle turcique.
- Grace à la mobilité constante de l'endoscope ainsi que la possibilité d'utilisation d'optiques à angles variés (0°, 30°, 45°), Il apporte une vision panoramique avec réduction des angles morts et une illumination améliorée du champ opératoire,et

il est possible de contourner les obstacles et de détecter les tumeurs non visibles par les microscopes chirurgicaux conventionnels, condition nécessaire à une extraction optimale des tumeurs.

- Par sa vision macroscopique et sa possibilité de dissection au contact de l'adénome, une meilleure distinction entre tissu sain et tissu tumoral, ce qui doit permettre de mieux respecter les fonctions de la glande. Enfin et surtout, l'intérêt principal de l'optique 30° est de pouvoir, en principe, mieux visualiser les zones qui restent cachées par la vision linéaire du microscope, telles que les expansions supra et para-sellaires des macro-adénomes. Une telle optique devrait faciliter l'exérèse de ces expansions et éviter au maximum la persistance d'un résidu tumorale. En fait, et de façon pragmatique, si tant est qu'il faille opposer les deux instruments, le choix entre endoscope et microscope tient plus de la pratique de l'opérateur que d'un réel impératif d'exérèse chirurgicale. En réalité, il nous semble que ces matériels doivent surtout se compléter l'un l'autre, en étant utilisés conjointement ou successivement au cours d'une même procédure. Le microscope assure, tout au moins pour le neurochirurgien, un meilleur confort et une manipulation plus aisée des instruments pendant l'abord jusqu'à l'ouverture du plancher sellaire ; l'apport essentiel de l'endoscope est de permettre la visualisation des zones cachées et, par conséquent, de faciliter une exérèse complète des macro-adénomes.
- Les approches endoscopiques utilisent l'accès par les narines, évitant toute incision visible. En conséquence, il n'y a pas de cicatrice visible ou de méchage nasal,
- Une meilleure qualité d'exérèse au moins en ce qui concerne les adénomes non fonctionnels [161].
- Le temps nécessaire à l'opération chirurgicale même, la durée d'hospitalisation et de rémission postopératoire sont considérablement réduits. Les patients peuvent

donc jouir d'un rétablissement rapide, retourner chez eux et reprendre leurs activités quotidiennes sous 7 à 10 jours après leur opération.

2-4 Les limites :

- L'étroitesse de la voie d'abord ainsi que la distance au site de travail peuvent représenter pour certains, habitués au travail « à deux mains », une limitation à cette technique malgré l'utilisation d'un bras articulé ou d'un abord binarinaire, tout comme la perte de la vision binoculaire [127].
- Ce matériel ne donne qu'une vision monoculaire et ne permet pas d'apprécier la profondeur de champs, contrairement au microscope opératoire. Du fait de l'étroitesse du champ visuel, il persiste toujours un risque minime de lésion de l'artère carotide interne et du nerf optique.
- Les techniques endoscopiques nécessitent un apprentissage du maniement de l'endoscope ainsi que la familiarisation avec une vision en deux dimensions contrastant avec la tridimensionnalité de l'approche microscopique [2].
- Il est indispensable d'utiliser un système de fixation auto-statique de l'endoscope pendant l'intervention car en absence d'une telle contention, l'endoscope prive le chirurgien de la liberté de ses deux mains, l'une tenant l'endoscope et l'autre l'instrument [127].
- Problèmes de reconstruction de la base du crâne et donc de fistules de LCR, qui constituent actuellement la limite de ces techniques endoscopiques surtout pour les abords étendus. au moins en début de courbe d'apprentissage.
- Morbidité nasale non négligeable: l'endoscopie endonasale peut occasionner une rhinite croûteuse, particulièrement fréquente et gênante au décours des abords étendus avec turbinectomies

Concernant l'expérience de notre service de neurochirurgie CHU Mohamed VI en matière de chirurgie des adénomes hypophysaires par voie endoscopique, 4 cas (soit 12,5%) d'adénomes hypophysaires ont été opérés en fin 2009 en coopération avec un neurochirurgien étranger. nous souhaiterons développer cette technique chirurgicale au sein de notre formation et la rendre plus usuelle.

3- LA RADIOTHERAPIE : [3, 57, 119, 122, 141, 142]

Elle est un traitement adjuvant visant le plus souvent à compléter l'acte chirurgical

3-1 Conventionnelle :

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

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

- Elle implique une certitude diagnostique qui ne peut être acquise en dehors de la biopsie dans les formes non fonctionnelles.
- L'efficacité est lente et progressive du fait de la latence de ses effets sur l'hypersécrétion des adénomes hypophysaires sécrétants allant jusqu'à 5 à 10 ans.
- Elle compte un risque d'hypopituitarisme très diversement interprété par les auteurs et qui nous paraît important : 15 à 20% d'hypopituitarisme global, 30% d'hypopituitarime partiel sur l'axe cortico-surrénal, 60% sur l'axe gonadique, risque variable d'ailleurs avec l'âge (Les jeunes étant plus sensibles que les sujets âgés) et certains facteurs individuels.
- Elle peut se compliquer de transformations tissulaires nécrotiques ou hémorragiques dans 5 à 7% des cas.

- Elle peut être à l'origine de transformation carcinomateuse ou de méningiome.
- Elle peut entraîner une radionécrose des structures avoisinantes (nerfs optiques, lobes temporaux, hypothalamus) aux effets létaux.

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

Deux patients de notre série ont bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire après une deuxième récurrence.

3-2 La radiochirurgie [3, 31, 102, 119, 121, 142, 143]

On désigne sous ce terme un ensemble de méthodes associant la technique stéréotaxique en vue de déterminer avec précision la cible et les trajectoires permettant de l'atteindre, et les propriétés de rayonnements capables de délivrer sur cette cible ainsi définie des doses importantes en épargnant les structures avoisinantes dont l'atteinte représente l'un des risques majeurs de la radiothérapie conventionnelle. Cette technique s'adresse aux petites lésions dont le diamètre est inférieur à 25mm [3, 119, 142, 143].

Trois méthodes principales peuvent être citées :

- L'implantation d'isotopes radioactifs (yttrium 90, or 198, iridium 192), Particulièrement développée par l'école stéréotaxique de talairach.
- L'utilisation de faisceaux de particules lourdes alpha générées par des accélérateurs utilisant, soit des portes d'entrée multiples dont les faisceaux se croisent sur la cible, soit les propriétés du pic de Bragg.
- L'irradiation multi-faisceaux, dernière-née des méthodes radiochirurgicales, utilise des rayons gamma du cobalt 60 administrés selon de multiples porte

d'entrée qui s'entrecoupent toutes sur la cible, donnant à son niveau une dose cumulée.

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

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

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

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

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

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

Dans l'étude de Lunsford, 55 patients ont été traités par gamma-unit avec un suivi allant de 3 à 72 mois (moyenne 24 mois). Sur ces 55 patients, 82% avaient eu une intervention chirurgicale et 20% avaient eu une radiothérapie conventionnelle avant la radiochirurgie. Il existait un déficit visuel dans 26% des cas. La dose moyenne à l'isodose de référence entourant la lésion était de 19,6 Gy, et la dose maximale au centre était de 38 Gy. Sur le plan endocrinien, les résultats ont été présentés selon le type d'adénome. Pour les adénomes somatotropes, le taux de GH a diminué dans 24% des cas, et a été normalisé dans 40% des cas. Pour les adénomes corticotropes, le taux d'ACTH a été diminué dans 62% des cas et normalisé dans 20% des cas.

Pour les prolactinomes, le taux de PRL a été normalisé chez tous les patients. Le contrôle tumoral, correspondant à l'absence d'augmentation de taille significative sur les examens morphologiques successifs, a été obtenu dans 95% des cas. Sur le plan visuel, l'acuité visuelle a été préservée dans 95% des cas lorsqu'elle était normale avant la radiochirurgie. En revanche, lorsqu'elle était altérée avec traitement, elle n'a été améliorée que dans 11% des cas et aggravée dans 21% des cas [139].

3-3 La radiothérapie stéréotaxique fractionnée : [143, 144, 145]

Il s'agit d'irradier de façon séquentielle les lésions hypophysaires avec une précision stéréotaxique, permettant la réparation du tissu sain adjacent entre chacune des fractions de la dose totale

Pour COLIN et al [144], en combinant les performances balistiques de la radiochirurgie et l'effet protecteur du fractionnement de la radiothérapie conventionnelle, la RSF permet d'obtenir 75% de récidive complète sans aucun effet toxique mais avec une cinétique de réponse lente. Toutefois, son principe de fractionnement, nécessitant plusieurs séances (4 à 5 fois par semaine) constitue son principal inconvénient.

La RSF n'est utilisée pour aucun de nos malades.

4-Traitement médical et indications thérapeutiques :

Essentiellement basé sur les agonistes dopaminergiques et les analogues de la somatostatine, le traitement médical des adénomes hypophysaires sera re-précisé pour chaque type d'adénome.

4-1 Adénomes à prolactine: [46, 91, 146]

Par leur action dopaminergique freinatrice de la sécrétion de prolactine, plusieurs médicaments sont disponibles pour normaliser la prolactinémie

La bromocriptine, chef de file des agonistes dopaminergiques, a démontré sa capacité à inhiber la sécrétion de prolactine depuis 1975, par liaison sur les récepteurs dopaminergiques D2 qu'elle stimule. Disponibles en comprimés (2.5 mg), en gélules (10 mg) et, depuis peu, une forme retard injectable, une fois par mois (50 et 100 mg).

Ainsi, son utilisation dans les macro-prolactinomes permet : de normaliser la prolactinémie dans 70 à 80 % des cas, d'obtenir des cycles ovulatoires dans 80 à 90 % des cas (même si la prolactinémie reste légèrement élevée), de provoquer une diminution du volume tumoral de plus de 25 % dans 70 à 80 % des cas.

La posologie utilisée peut atteindre 15 mg /jour, administrée en deux ou 3 prises avec les repas. Il est inutile d'aller au delà de cette dose [46]. En revanche, il est toujours impératif d'observer une augmentation très progressive, en commençant par un quart ou un demi-comprimé par palier de 3 jours.

Les résultats apparaissent avec une chronologie variable : l'amélioration des troubles visuels peut être rapide (24 à 48h), probablement par des phénomènes vasculaires, tandis que la baisse de la prolactinémie ne devrait être contrôlée qu'à 6 à 12 semaines, puis tous les 3 mois, en même temps que le champ visuel. C'est aussi à 12 semaines ou plus qu'une nouvelle IRM devrait avoir lieu [46, 71, 124, 146].

Parmi les effets secondaires, les troubles digestifs (nausées, vomissements) sont plus fréquents et peuvent conduire à l'arrêt du traitement. Dans certains cas, l'administration du médicament par voie vaginale a pu améliorer les symptômes. Par ailleurs l'hypotension orthostatique est évitée par l'augmentation progressive de la dose. Le syndrome de Raynaud, la congestion nasale et d'éventuelles manifestations psychotiques sont rares.

L'efficacité thérapeutique est maintenue au long cours, mais tout arrêt du traitement s'accompagne d'une reprise rapide de l'hyper-prolactinémie et d'une augmentation du volume tumoral [71]. Ainsi en cas de grossesse, le traitement doit être maintenu, sauf si d'autres mesures thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie) ont été prévues auparavant, pour contenir

l'augmentation volumique provoquée par l'hyper-œstrogénie [130, 147]. Dans ce sens, la contraception œstro-progestative est contre-indiquée.

D'autres agents dopaminergiques ont été développés après l'apparition de la bromocriptine (lisuride, lergotrile, méthergoline, pergolide). Deux présentent un intérêt particulier à cause d'une meilleure tolérance, d'une efficacité au moins égale à la bromocriptine, d'une spécificité plus grande pour les récepteurs D2 et d'une demi-vie plus longue permettant une seule prise journalière, voire une à deux prises hebdomadaires : il s'agit du quinagolide et de la cabergoline.

Le quinagolide est administré à la dose 75 à 600 µg par jour, en une prise journalière le soir au dîner ou au coucher.

La compliance des patients au traitement est supérieure à celle obtenue avec la bromocriptine dans presque tous les cas. Par ailleurs dans 39 % des cas résistants à la bromocriptine, il a été obtenu une normalisation de la prolactinémie par le quinagolide [146].

Ce médicament n'a pas été utilisé par nos malades.

La cabergoline est administrée à la dose de 0,5 à 1,5 mg une à deux fois par semaine et a permis d'obtenir la normalisation de la prolactinémie dans 83 % des cas de macroprolactinomes, avec une diminution de plus de 50% du volume dans 95% des cas, en plus dans 27 cas résistants à la bromocriptine ou au quinagolide, son utilisation a normalisée la prolactinémie dans 22 cas et diminué le volume tumoral dans 13 cas [146].

Il est à noter que pendant la grossesse, les agonistes dopaminergiques doivent être poursuivis, vu le risque de croissance tumorale et de nécrose hémorragique au moment de la délivrance.

Avec des traitements médicamenteux aussi puissants, qu'elle est la place de la chirurgie dans les prolactinomes ? [46,146]

- Elle est, bien évidemment, indiquée en urgence devant une compression chiasmatique aiguë pouvant faire craindre une nécrose tumorale primaire ou secondaire aux dopaminergiques.

- Elle peut être proposée avant de permettre une grossesse pour limiter le risque de poussée tumorale.
- L'intolérance ou la résistance aux médicaments, vont conduire à l'exérèse, même partielle suivie de radiothérapie.

Il existe de rares cas où la diminution de volume obtenue par les dopaminergiques, est suivie d'une rhinorrhée de LCR, qui était bloquée au paravent par l'adénome. Le colmatage chirurgical de la brèche sera alors nécessaire.

La grossesse aggrave 35% des macro-prolactinomes rendant obligatoire leur prise en charge médicochirurgicale préalable.

Dans notre série un traitement médical à base de bromocriptine a été préconisé chez 6 patients en préopératoire mais sans amélioration, ce qui a motivé une intervention chirurgicale, et chez 5 patients pour une durée variant de 3 mois à 4 ans.

4-2 Adénomes somatotropes :

Le traitement est d'abord chirurgical. Le traitement médical des adénomes somatotropes est essentiellement un traitement d'appoint proposé en cas d'échec de la chirurgie ou en complément d'une radiothérapie compte tenu du délai de plusieurs mois ou années avant que son efficacité puisse être observée [148, 150].

Les résultats de la chirurgie sont diversement appréciés et dépendent des critères de guérison que l'on exige. La majorité des auteurs ont défini arbitrairement cette guérison sur une concentration de GH inférieure à 5 ng/ml [106].

D'autres imposent une valeur inférieure à 2 ng/ml et/ou une normalisation de l'IGF, ce dernier critère apparaît plus précis puisqu'il reflète et intègre les variations nyctémérales éventuelles de la sécrétion de GH [106].

D'autres critères ont été proposés notamment la restauration d'une freination physiologique de la GH lors d'une charge orale en glucose. L'objectif de cette évaluation, réalisée quelques jours ou semaines après l'intervention, est de déterminer l'indication d'un traitement

médical complémentaire. La guérison postopératoire est observée chez 51 à 80 % des patients [148, 149].

Trois facteurs préparatoires semblent déterminants pour un pronostic favorable [148, 149] :

- Absence d'expansion tumorale,
- GH inférieur à 34 ng/ml pour TINDALL et al, 48 ng/ml pour DAVIS et al,
- IGF1 au dessus de 4,1 U/ml

Le jeune âge est en outre un élément de mauvais pronostic. La surveillance à distance s'impose même si les critères de guérison sont réunis. En cas d'absence de guérison, un traitement complémentaire s'avère indispensable.

Alors que l'efficacité des agonistes dopaminergiques apparaît très inconstante même à des posologies largement supérieures à celles utilisées dans les macro-prolactinomes, les analogues retards de la somatostatine ont totalement bouleversé la prise en charge de ces patients acromégales non guéris par la chirurgie seule.

Deux analogues sont disponibles aujourd'hui (non disponibles sur le marché marocain) : La Sandostatine (ocréotide*) en injection sous cutanée (en moyenne 100µg toutes les 8h) et la Somatuline (lanréotide*) en injection intramusculaire tous les 10 à 14 jours [122].

L'efficacité de ces deux molécules est sensiblement identique, ainsi que leurs effets secondaires principalement digestifs (météorisme, diarrhée, douleurs abdominales et surtout lithiase vésiculaire, souvent asymptomatique, qui sera repérée par des échographies semestrielles) [122].

L'hypersécrétion résiduelle de GH est totalement contrôlée chez environ 50% des patients ainsi traités, diminuée de moitié chez 65 %.A cette action frénatrice s'associe souvent une diminution sensible du volume tumoral.

Les analogues retards de la somatostatine ont relégué à la 3ème place, la radiothérapie externe qui était autrefois proposée de façon plus ou moins systématique en complément de la chirurgie. Quelle que soit la méthode utilisée, l'efficacité de la radiothérapie sur ces tumeurs est

tardive (au minimum 2 ans) et inconstante. Elle reste indiquée en cas de résistance ou d'intolérance du traitement médical.

4-3 Adénomes corticotropes : [151]

L'adénome corticotrope est l'expression anatomique habituelle de la maladie de Cushing. Il en représente les 2/3. Les macro-adénomes en représentent moins de 18 %.

Si l'exérèse d'un adénome enclos ne pose pas de gros problèmes, les difficultés chirurgicales sont aggravées par des propriétés d'invasivité, vis-à-vis des structures dures en particulier.

Pour PERIN G. et al [151], ces adénomes corticotropes sont plus hémorragiques mais aussi plus invasifs et extensifs que les autres types d'adénomes.

Les extensions extra-sellaire vont se développer vers le haut, en avant de la tige pituitaire, souvent au travers d'une déhiscence du dôme dural pour les tumeurs médianes. Les extensions latérales intra-caverneuses sous-carotidiennes sont surtout le fait de tumeurs latérales.

Pour les adénomes corticotropes comme pour tous les autres types cyto-fonctionnels d'adénomes, l'IRM ne permet pas souvent de détecter l'envahissement du sinus caverneux, sauf au stade très avancé de l'extension anatomique de la tumeur avec un englobement « en manchon péri-artériel » de la carotide intra-caverneuse comme noté dans le chapitre de l'imagerie.

Il sera alors très difficile pour le chirurgien de pouvoir prétendre obtenir l'éradication tumorale complète. L'objectif chirurgical sera alors plus limité, à la recherche d'une réduction de volume de la cible tumorale désignée pour les traitements complémentaires médicaux ou radiothérapeutiques.

Pour ces adénomes invasifs non réséquables, la radiothérapie souvent conformationnelle du fait du volume tumoral très asymétrique et des limites souvent imprécises de ces tumeurs, est associée à un traitement médical par kétoconazole ou Op'DDD, ou même à un geste chirurgical

complémentaire par surrénalectomie bilatérale laparoscopique.

Un traitement cortisonique substitutif devra être suivi attentivement pour prévenir une stimulation des reliquats adénomateux selon le mécanisme du syndrome de Nelson.

Le syndrome de Nelson : il correspond à la survenue d'une tumeur hypophysaire chez des patients atteints d'une maladie de Cushing et ayant subi une surrénalectomie bilatérale, même subtotale et parfois de nombreuses années auparavant. Le symptôme le plus marquant est une mélanodermie tandis que le taux d'ACTH plasmatique est très élevé.

Dans notre série les deux cas d'adénomes corticotropes ont subi une chirurgie par voie trans-sphénoïdale associée à un traitement médical.

4-4 Adénomes thyrotropes : [57]

Le traitement des adénomes thyrotropes est en première intention chirurgical, après préparation du patient par les analogues retard de la somatostatine (ocréotide*, lanréotide*), afin d'obtenir un état euthyroïdien. Quant aux anti-thyroïdiens ils furent abandonnés car ils suppriment l'hyperthyroïdie, négligeant l'hypersécrétion de TSH.

La chirurgie trans-sphénoïdale, éventuellement complétée par une radiothérapie, permet la guérison d'environ 40% des patients.

En cas de sécrétion persistante, ou s'il persiste un volumineux reliquat ou si contre-indication à la chirurgie, la RTH, associée aux analogues de la somatostatine, constitue une alternative intéressante.

Il n'est pas retrouvé d'adénomes thyrotropes dans notre série.

4-5 Adénomes gonadotropes : [11]

Le traitement est essentiellement neurochirurgical.

L'intérêt de la RTH est de compléter une exérèse chirurgicale incomplète.

Dans la plupart des cas, les agonistes dopaminergiques, les analogues de la somatostatine ou les antagonistes de Gn RH sont inefficaces. A la suite d'une prise en charge

chirurgicale, une amélioration visuelle est obtenue dans 75 à 80 % des cas avec toutefois une aggravation dans 2 à 5 % des cas.

4-6 Adénomes mixtes :

Leur traitement se rapproche de celui des prolactinomes ou des adénomes à GH [3, 119, 122, 141].

4-7 Adénomes non sécrétants :

La chirurgie est la méthode de choix des adénomes hypophysaires non sécrétants [119,122]. Elle vise comme tous les autres types à confirmer la nature histologique de la lésion, à corriger un éventuel syndrome tumoral et si possible à guérir de façon radicale le patient ou, en tout cas, à réduire significativement la masse tumorale.

La chirurgie règle aisément les problèmes visuels liés à la compression des voies opto-chiasmatiques. La récupération d'un champ visuel et d'une acuité visuelle normale est plus facilement obtenue par voie basse que par voie haute. Cependant, cette amélioration visuelle est obtenue plus fréquemment si les patients sont vus plus précocement, et que leur atteinte visuelle n'est pas trop importante et qu'il n'existe pas déjà une atrophie optique au fond d'œil [106].

Pour les résultats hormonaux, la chirurgie peut abaisser les concentrations plasmatiques de FSH et même les normaliser. L'insuffisance antéhypophysaire accompagnant les adénomes hypophysaires non sécrétants peut aussi récupérer après exérèse tumorale. Ces résultats sont fonction du volume tumoral, l'importance de l'hyper-hormonémie préopératoire et également de l'ancienneté de la maladie [106].

La place de la radiothérapie dans le traitement des adénomes hypophysaires non sécrétants est un sujet de controverse. Certains l'appliquent en postopératoire de façon systématique car elle réduit l'incidence de récurrence de 50% d'autres limitent son indication aux reliquats (ou récurrences) adénomateux, jugés évolutifs et non accessibles à une reprise

chirurgicale [90]. Une radiothérapie primaire est préconisée pour les patients avec des macroadénomes inopérables ou pour les patients qui refusent l'acte chirurgical [152].

Depuis la découverte des récepteurs membranaires dopaminergiques ou à la somatostatine, plusieurs recherches ont été réalisées pour trouver un traitement médical efficace des adénomes hypophysaires non sécrétants [152].

Ces traitements médicaux sont apparus jusqu'à maintenant inefficaces. Si les agonistes dopaminergiques (Bromocriptine, quinagolide, cabergoline) peuvent abaisser modérément les concentrations plasmatiques des gonadotrophines, l'effet antitumoral n'est observé que dans 20% des cas. Les analogues de la somatostatine (octréotide, lanréotide), la somatostatine (la somatuline) permettent de réduire la prolifération des cellules adénomateuses mais ne provoquent de régression objective du volume tumoral que dans 10 à 15% des cas, et améliorent les troubles visuels dans 20 à 40% des cas [122, 150].

L'utilisation des agonistes de gonadolibérine (LH-RH), très prometteuse, a donné des résultats mitigés [150].

Actuellement, les traitements médicaux ne constituent pas une alternative satisfaisante à la chirurgie et leur place reste à définir.

En préopératoire, le traitement médical peut être utile en cas d'adénome volumineux, sous contrôle ophtalmologique et radiologique, ce qui pourrait faciliter le geste chirurgical en cas de diminution du volume tumoral. En cas de récurrence tumorale, il est certain que le traitement médical trouvera sa place de choix surtout s'il existe une contre indication à la chirurgie [152].

Le traitement de l'insuffisance antéhypophysaire [152] dépend du type de déficit, l'insuffisance corticotrope est traitée par l'hydrocortisone à raison de 20mg à 30mg/j. L'insuffisance gonadotrope est traitée chez la femme par une séquence combinée d'oestrogènes et de progestatifs et chez l'homme par une injection intramusculaire mensuelle de 200 à 500 µg de testostérone sous forme retard.

L'insuffisance thyroïdienne est traitée par L.Thyroxine ou LT4 (Levothyrox) per os à raison de 100 ug/j. Le déficit somatotrope doit être traité uniquement chez l'enfant. La posologie est de 0,1 unité/kg de GH en injection sous cutané trihebdomadaire.

5- Les récives des adénomes hypophysaires :

Il s'agit d'un problème difficile qui se pose souvent depuis la connaissance des effets délétères, en particulier endocriniens, de la radiothérapie, même si l'utilisation de radiothérapie stéréotaxique a diminué ces effets délétères.

En pratique, la réintervention est discutée selon les mêmes conditions que lors de la première intervention : en particulier s'il n'y a pas de possibilité de traitement médical, si l'imagerie est cohérente et si cette nouvelle intervention peut prétendre à une nouvelle « guérison » endocrinienne ou à une amélioration des signes visuels dans les adénomes non fonctionnels.

La menace visuelle, l'absence de contrôle de l'hypersécrétion par le traitement médical, le caractère invasif et le siège de la récive sont des éléments essentiels dans la discussion de réintervention.

En présence d'une menace visuelle, la réintervention est hautement recommandée en cas d'adénome non sécrétant, mais elle représente un risque plus important de complications visuelles et liquidiennes, surtout en cas de radiothérapie antérieure, laquelle accroît le caractère fibreux de l'adénome.

Dans les adénomes sécrétants, les résultats de la chirurgie réitérée par voie trans-sphénoïdale font globalement état de résultats un peu moins bons que lors des premières interventions, avec un risque plus important d'insuffisance hypophysaire postopératoire.

V. ANATOMOPATHOLOGIE :

Initialement, les colorations courantes ont permis de distinguer trois grands groupes d'adénomes suivant l'affinité tinctoriale des cellules qui entrent dans leur constitution [8, 105, 153, 154]:

- Les adénomes basophiles,
- Les adénomes éosinophiles,
- Les adénomes acidophiles,
- Les adénomes chromophobes.

C'est cette classification qui a été utilisée pour tous nos patients. Cependant, l'apport de cette classification a été limité vu l'absence de corrélation entre la structure et la fonction [25, 153]. Ainsi l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de nos patients s'est limité à confirmer le diagnostic d'adénome hypophysaire.

Les techniques d'immuno-histochimie et de microscopie électronique ont contribué à une meilleure approche du comportement biologique et fonctionnel des adénomes hypophysaires. Ceci a abouti à une nouvelle classification basée sur le contenu hormonal, la composition cellulaire et la morphologie structurale.

L'application de nouvelles techniques d'immuno-histochimie, de culture cellulaire et d'hybridation in situ ont apporté plus de renseignements concernant la corrélation entre fonction et structure histologique [25, 153].

Malheureusement, cette technique n'a pu être réalisée en aucun cas dans notre série, du fait de son coût qui reste toujours élevé, ainsi que l'indisponibilité des anticorps spécifiques au sein du laboratoire d'anatomie pathologie.

Dans notre série :

- **Les adénomes à prolactine** : sont dans la majorité des cas des adénomes à cellules acidophiles (57,14%) et à cellules basophiles dans 28,57 % des cas. Dans la

littérature, les prolactinomes à granulation dense sont très rares, sont acidophiles, et les prolactinomes à granulation légère sont les plus fréquemment retrouvés. histologiquement, sont chromophobes ou légèrement acidophiles [25].

- **Les adénomes somatotropes** : sont dans la moitié des cas à cellularité acidophiles, 25% à cellules basophiles, 12.5% à cellules chromophobes. Dans la littérature les adénomes somatotropes sont constitués de cellules acidophiles ou chromophobes [25].
- **Les adénomes corticotropes** : sont des adénomes basophiles à 100%, résultat concordant avec les données de la littérature [25].
- Pour **les adénomes thyrotropes**, l'aspect général est celui d'un tissu adénomateux pratiquement chromophobes.
- Pour **les adénomes gonadotropes**, un seul cas a été constaté à cellules chromophobes. Dans la littérature, 60% des cas sont à cellules chromophobes et dans 40% à cellules acidophiles [25].
- Et enfin, pour **les adénomes non fonctionnels**, ils sont constitués dans 25 % des cas de cellules acidophiles, dans 25% de cellules chromophobes, dans 25% de cellules éosinophiles, et dans 12,5% de cellules basophiles.

VI. EVOLUTION

1 – EVOLUTION IMMEDIATE

1-1 Complications liées à la voie transsphénoïdale :

La chirurgie sellaire par voie trans-sphénoïdale a bénéficié ces dernières années de progrès techniques considérables. Ainsi, elle est devenue la voie de choix préconisée par toutes les équipes neurochirurgicales en matière de pathologie sellaire.

En effet, depuis l'avènement du microscope opératoire, de la radioscopie et de la micro instrumentation, l'abord trans-sphénoïdal est devenu un acte facile, de courte durée et dont les suites immédiates et lointaines sont généralement simples. Cependant, des complications variées mais rares, peuvent grever cette chirurgie et doivent être donc présentes dans l'esprit du chirurgien. Ces complications sont en rapport essentiellement avec le volume tumoral et seront plus fréquentes que l'extension intracrânienne du processus est importante [141].

a- La mortalité

Elle excède rarement 1%, TINDALL en 1968, fait part d'une mortalité de 0,5% (étude sur 9787 cas). De même, ZERVAS rapporte un taux qui varie entre 0,27 et 0,86%, sur une étude de 5283 cas (51). Les principales causes de mortalité sont :

- Les lésions hypothalamiques,
- La méningite,
- Les lésions de la carotide interne.

Comme pour toutes les chirurgies, il existe des risques inhérents à l'anesthésie, au décubitus (Phlébite, Embolie pulmonaire), notamment chez le sujet âgé. Ce sont des pathologies qui nécessitent une surveillance particulière, d'autant, que l'on opère plus facilement le sujet âgé par voie trans-sphénoïdale [71, 108].

Dans cette série, 3 patients ont 56 et 61 ans. Aucun d'entre eux n'a présenté de complications post-opératoires.

Nous ne rapportons pas de décès dans notre série.

b- La morbidité : [4,51, 61, 71, 123, 124]

b-1 Les complications visuelles :

Elles sont de deux ordres :

- Atteinte de la fonction visuelle,
- Atteinte de l'oculomotricité.

b-2 Les troubles de la fonction visuelle

Le taux de complications visuelles post-opératoires est inférieur à 10%. Les principales causes d'une aggravation visuelle sont :

- Une lésion directe du nerf optique ou du chiasma.
- Un hématome du foyer opératoire,
- Un over-packing de la selle turcique,
- Une protrusion de l'appareil optique dans la selle.

L'hématome du foyer opératoire est la cause la plus fréquente d'aggravation visuelle, qui nécessite un scanner en urgence afin de faire le diagnostic et de reintervenir pour évacuation de l'hématome, dans le but d'améliorer, sinon de préserver la fonction visuelle du patient.

Ces complications sont beaucoup plus fréquentes si le patient présente :

- Un macro-adénome à expansion supra-sellaire,
- Une atteinte visuelle préopératoire.
- A déjà été opéré,
- A eu une radiothérapie en préopératoire.

Dans cette série, 18 patients (56,25%) ont des troubles visuels en préopératoire dont 3 (16,66%) ont présenté une aggravation visuelle en post-opératoire. Deux ont bien répondu à la corticothérapie.

b-3 Les troubles de l'oculomotricité :

Selon les auteurs, le taux varie entre 0.5 et 4%. Elles s'expliquent par les rapports de la loge hypophysaire avec la paroi interne du sinus caverneux. Les causes sont :

- Un over-packing de la selle.
- Une lésion directe du sinus caverneux.

Dans cette série, 3 cas d'atteinte de l'oculomotricité par :

- Atteinte du III dans 2 cas.
- Atteinte du VI dans un cas.

b-4 La méningite :

Son taux varie entre 0,4 et 2 % [46]. C'est une complication qui reste grave malgré l'antibiothérapie. Elle est souvent associée à une rhinorrhée. Les germes responsables sont habituellement les Staphylocoques, les Streptocoques et les Entérobactéries.

Dans notre série :

- 2 cas de méningites associées une fois à une rhinorrhée. il s'agissait du staphylocoque et de l'entérobacter.
- tous les deux ont bien évolué sous antibiothérapie.

Certains auteurs préconisent une antibiothérapie préventive. Il ne semble pas y avoir une diminution du taux de survenue des méningites.

b-5 Les complications ORL :

Ce sont les complications les plus fréquentes et s'expliquent par la voie d'abord rhino-septale. Leur fréquence varie entre 4 et 15 % selon les auteurs.

Pour notre série :

- 1 cas de sinusite.
- 1 cas épistaxis.
- 1 cas de fracture disjonction intermaxillaire ayant nécessité un blocage intermaxillaire pendant 20 jours
- 1 cas de fracture du palais dur.

Toutes ces complications ont pu être traitées sans séquelle. Même si ces affections semblent bénignes, il faut éviter la survenue d'une pansinusite et surtout une thrombose du sinus caverneux. Tout comme pour les méningites, une antibiothérapie préventive ne semble pas diminuer la survenue de telles complications.

b- 6 Les complications hémorragiques :

Leur taux varie entre 0,4 et 3 % [151]. Les signes cliniques apparaissent rapidement en post-opératoire avec des céphalées violentes, vomissements, troubles visuels et troubles de conscience qui conduisent à réaliser un scanner en urgence.

Le risque de survenue d'une telle complication est d'autant plus important que l'adénome est en contact du sinus caverneux.

Souvent, une réintervention par voie basse est nécessaire pour évacuer l'hématome. La prévention d'une telle complication repose sur une exérèse très prudente au contact du sinus caverneux et l'utilisation de produits hémostatiques.

b-7 Les complications vasculaires :

L'anévrisme post-traumatique de la carotide interne après effraction de la paroi du sinus caverneux. Le risque peut être augmenté en cas d'anévrisme préexistant ou de dolicho-artère. La prévention d'une telle complication repose sur, outre une exérèse très prudente, la réalisation en préopératoire d'une artériographie carotidienne.

Il n'est pas retrouvé dans notre série.

b-8 La rhinorrhée :

Le diagnostic est difficile avant l'ablation des mèches. Elle repose sur l'apparition d'un écoulement de liquide clair contenant du glucose au dosage et favorisée par le changement de position du malade.

C'est la complication la plus redoutée du chirurgien en raison du risque de survenue d'une méningite secondaire ou d'une pneumatocele. Son taux varie entre 1 et 9% [4, 124, 157].

Dans notre série nous rapportons 2 cas soit 6,25% concordant avec la littérature.

Cette complication survient en cas d'effraction de la dure-mère ou lors d'un effondrement des espaces sous-arachnoïdiens après l'exérèse de l'adénome. Le moyen de prévenir ce type de complication en cas d'effraction méningée en peropératoire est de mettre de la graisse dans le foyer opératoire.

L'importance de la rhinorrhée ainsi que son traitement sont variables d'un sujet à l'autre :

- une rhinorrhée de petite importance (quelques gouttes qui perlent au niveau des narines) se tarit spontanément en quelques jours;
- une rhinorrhée importante peut nécessiter des ponctions lombaires évacuatrices voire même une dérivation du LCR.

Les 2 cas de notre série se sont taris après des ponctions lombaires soustractives.

b- 9 Le diabète insipide :

Il est dû à une lésion de l'hypophyse ou de la tige pituitaire, Il est rarement permanent. C'est une affection qui est assez facilement traitée par extraits hypophysaires.

Dans notre série, on rapporte 2 cas sur les 32 (6,25%) qui ont bien évolué sous extraits hypophysaires (minirin*).

b-10 L'insuffisance antéhypophysaire :

Elle survient en cas de lésion de l'hypophyse ou d'hypophysectomie. Le taux varie entre 1 et 4 % [123]. Habituellement, on constate des tableaux d'hypopituitarisme et exceptionnellement des tableaux de pan-hypopituitarisme. Actuellement, ces insuffisances hypophysaires sont aisément corrigées par l'hormonothérapie substitutive.

Malgré toutes les complications sus citées, la voie trans-sphénoïdale reste l'abord de choix dans la pathologie tumorale hypophysaire.

Les auteurs concluent en insistant sur cet abord essentiellement dans les tumeurs intrasellaires, et qu'il faut savoir interrompre la chirurgie trans-sphénoïdale en présence d'une tumeur volumineuse dure et infiltrante. Une voie haute sera alors indiquée pour compléter la cure chirurgicale.

1-2 Complications liées à la voie haute :

- Une cécité unilatérale en postopératoire peut être rencontrée, probablement en rapport avec une lésion du nerf optique. Elle est notée chez un patient.
- Des convulsions avec troubles de conscience résolutive, notées chez quatre patients.
- Un œdème cérébral.
- Brèche au niveau des espaces sous arachnoïdiennes.
- Une ischémie hypothalamique [46, 106].

2- EVOLUTION A MOYEN ET A LONG TERME :

Tous les auteurs insistent sur la nécessité d'une surveillance régulière et à long terme clinique, biologique et radiologique après le traitement des adénomes hypophysaires.

Comme nous l'avons vu plus haut, l'exérèse des adénomes hypophysaires peut être limitée par de nombreux facteurs à savoir le choix de la voie d'abord, la consistance fibreuse de l'adénome mais aussi le contrôle visuel du foyer opératoire.

Dans l'état actuel des choses, et compte tenu de l'ensemble de ces paramètres, le taux global d'exérèse totale des adénomes hypophysaires ne dépasse pas 50 à 70 % [139]. Il se pose alors deux problèmes, le premier étant celui de l'évaluation radiologique du résidu et le second d'ordre thérapeutique.

L'IRM reste l'examen de choix dans l'évaluation postopératoire. Elle doit être réalisée à partir du 4^{ème} mois postopératoire. En effet une IRM précoce est inutile pour l'évaluation du degré d'exérèse tumorale liée aux remaniements postopératoires. Ces remaniements donnent l'aspect de faux résidus pouvant disparaître dans un délai variable de 3 à 6 mois. Il est important à ce stade de différencier entre un résidu tumoral et l'aspect non évolutif d'un nodule cicatricielle ou de matériel de bourrage intra-sellaire [4, 5, 51, 139].

Ainsi se pose le problème de la prise en charge des résidus. Plusieurs attitudes peuvent être préconisées. Certaines équipes prévoient des interventions en deux temps pour l'exérèse des macro-adénomes géants (supérieur à 5 cm de diamètre), débutant par une voie trans-sphénoïdale, suivie dans un deuxième temps par une voie trans-crânienne ou trans-sphénoïdale selon les cas.

D'autres auteurs proposent systématiquement une radiothérapie externe complémentaire, dans le but de prolonger la phase de contrôle tumoral et de réduire les risques de récurrences avec des doses allant jusqu'à 50 Gy. Pour GRISBY [139], le délai de récurrence après chirurgie passe de 3,8 sans irradiation à 10,2 après irradiation. Cependant l'ensemble de ces thérapeutiques n'est pas dénué de complications à type d'aggravation visuelle (1%), tumeurs radio-induites (1,9%), de déficits endocriniens, de déficits neuropsychologiques. Cependant si la radiothérapie adjuvante réduit le risque de récurrence, elle ne met pas le malade complètement à l'abri de ce risque.

CHUN et al [139] préconisent de réserver la radiothérapie en cas de reprise évolutive du résidu tumoral postopératoire.

La non évolutivité de certains résidus post opératoires poussent MOUSSA et al [139] à adopter une position intermédiaire ; ainsi en cas de persistance d'un résidu symptomatique une réintervention et/ou une radiothérapie complémentaire seront proposées. En cas d'hypersécrétion, une hormonothérapie adaptée sera instaurée. Par contre en cas de résidu radiologique cliniquement asymptomatique, une surveillance avec un traitement de rattrapage en cas de reprise évolutive serait souhaitable [139].

La surveillance postopératoire n'a pas été possible pour la plupart de nos patients pour une multitude de raisons :

Soit que le malade rejoint son service d'origine et sera pris en charge par ce service.

Soit que le malade est perdu de vue et les bilans de contrôle sont difficiles à réaliser, ceci rentrant dans le cadre de l'ignorance ou des difficultés socio-économiques.

Il est difficile de tirer des conclusions pouvant être comparées avec les résultats de la littérature ; on se contente de l'appréciation clinique et parfois biologique ou radiologique.

2-1 Prolactinomes :

La guérison est appréciée cliniquement chez la femme sur la reprise des cycles ovulatoires et la disparition de la galactorrhée, chez l'homme sur la réapparition de la libido ainsi que la régression de la gynécomastie et de la galactorrhée. Biologiquement sur la normalisation de la prolactinémie et radiologiquement sur l'involution tumorale. Le traitement chirurgical apporte dans la majorité des cas une régression des signes tumoraux et il guérit souvent l'hyper-prolactinémie [46].

Sur les 20 patients revus, 8 cas avaient des prolactinomes :

3 cas ont été considérés comme guéris selon les critères précités, soit 37,50 % des cas revus. (2 macro-prolactinomes opérés par voie basse et un micro-prolactinome opéré par endoscopie), Les 2 macro-prolactinomes ont été mis sous bromocriptine avant et après chirurgie).

La chirurgie permet la guérison dans 16% à 80% des cas selon Serri [158], et 33.3% selon Kadiri [17].

Le traitement médical seul par la bromocriptine n'a été pratiqué chez aucuns patients dans notre série. Dans la littérature, l'efficacité de la bromocriptine est variable, RAJ [46] trouve 90% de normalisation de la prolactinémie et 69 % d'involution tumorale dans sa série.

Deux cas de récives ont été signalés (les deux opérés par voie basse), avec un échec thérapeutique chez 2 patients (macro-prolactinomes) opérés par voie basse.

2-2 Adénomes somatotropes :

Les critères postopératoires permettant d'affirmer la guérison sont : une régression clinique des signes dysmorphiques, un taux d'hormone de croissance inférieure à 5 ng/ml avec

normalisation des tests dynamiques, et la valeur de la somatomédine C est inférieure à 2 unités/ml et radiologiquement sur l'involution tumorale.

La microchirurgie permet la guérison dans 50 à 62% selon GUITTARD [159], 66% selon LINDERT [160], (micro et macro-adénomes).

Dans notre série, 6 patients ont été revus en consultation : parmi eux 1 cas a été considéré comme guéri. L'évolution a été favorable dans 4 cas. Le cas restant a présenté une récurrence et a été repris chirurgicalement puis après une 2^{ème} récurrence a subi une radiothérapie.

2-3 Adénomes corticotropes : [151]

Cliniquement on se base sur la résolution des symptômes et des signes d'hypercortisolisme.

Le meilleur critère prédictif de la validité de l'acte chirurgical serait la mise en évidence d'un déficit postopératoire de la fonction corticotrope.

Lorsque le retour à une fonction normale est observé, la régulation retrouve son caractère physiologique : reprise des variations circadiennes normales du cortisol et d'ACTH, freinage positif par la dexaméthazone.

Radiologiquement, l'involution tumorale est obligatoire. La signification définitive de cette récupération ne pourra être jugée qu'avec un recul suffisant.

Dans notre série, sur un malade qui a été suivi pendant 11 mois, il est noté une diminution du taux de cortisol.

L'efficacité de la microchirurgie trans-sphénoïdale en matière d'adénome corticotrope est de 70% selon la littérature [13].

2-4 Adénomes thyrotropes :

En raison de leur caractère invasif, les résultats de la chirurgie sont greffés de récurrence dans 65% [33].

2-5 Adénomes mixtes :

Leur évolution se rapproche de celle des prolactinomes et des adénomes à GH. Deux de nos patients ont été revus en consultation. Un seul a évolué favorablement sur le plan clinique et radiologique.

2-6 Adénomes non fonctionnels :

Les critères de guérison après chirurgie sont basés sur quatre points :

- Amélioration de la fonction visuelle,
- Disparition des signes d'HIC,
- Amélioration de la fonction endocrinienne déficitaire clinique et biologique.
- L'involution tumorale sur le plan radiologique.

Le traitement chirurgical est très efficace sur le syndrome tumoral avec 70% de bons résultats, mais très peu sur les déficits endocriniens [26, 111].

Les 3 malades revus en consultation ont présenté une amélioration sur le plan neurologique et ophtalmologique.

2-7 Adénomes gonadotropes :

Leur évolution se rapproche de celle des adénomes thyroïdiens.

En fin, à long terme se pose entre autre le problème de la prise en charge chirurgicale de la récurrence. En effet l'adénome récidivant est souvent non clivable, fibreux, adhérent et sa dissection est délicate et ce d'autant plus qu'une radiothérapie a été utilisée. En cas de décision de réopérer se pose le problème de la voie d'abord [121, 139]:

- **La voie trans-sphénoïdale** : La principale difficulté est de retrouver le plan de clivage et l'adénome, surtout après une radiothérapie complémentaire.
- **La voie haute sous frontale** : C'est la morphologie de l'adénome, qui conduit à un abord droit ou gauche, dans le but essentiel de décompression des voies optiques.

Trois cas de récurrences ont été observés dans notre série, ont été repris chirurgicalement dont deux par voie trans-sphénoïdale et 1 par voie haute trans-crânienne.

3- Le pronostic :

Le pronostic de la chirurgie trans-sphénoïdale dépend de plusieurs paramètres :

➤ **Le volume tumoral :**

Plus il est important, plus il a risque de laisser en place du tissu pathologique résiduel. Aussi, il n'est pas possible de réaliser l'exérèse tumorale complète d'un adénome invasif.

En effet, le succès chirurgical définit par un taux de GH post-opératoire inférieur à 5ng/l est obtenu dans 61% des cas de microadénomes et 23% des cas de macroadénome à GH. De même, le pronostic est plus favorable pour un microadénome confirmé en cas de maladie de Cushing.

Aussi, dans les micro-prolactinomes, l'adénomectomie sélective totale par voie trans-sphénoïdale réalise une prolactinémie post-opératoire normale dans 90% des cas et peut permettre une guérison définitive.

➤ **La consistance fibreuse:**

Peut être spontanée dans 5% des cas ou secondaire à un traitement médical prolongé par la Bromocriptine. Elle rend plus difficile une exérèse tumorale complète.

➤ **Le taux hormonal :**

En pré-opératoire, plus il est élevé et plus les chances de guérison biologiques seront réduites.

Le niveau pré-opératoire de GH réalise une guérison biologique (jugée par un taux inférieur à 5 µUI/l) dans 65% des cas s'il est inférieur à 20 µUI/l et dans 18% des cas s'il est supérieur à 100 µUI/l.

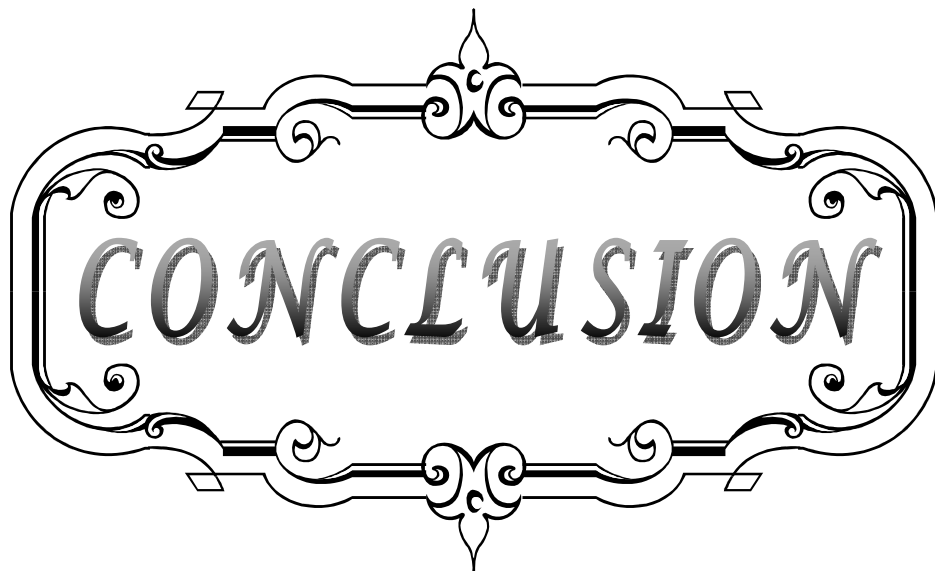
Aussi, un taux pré-opératoire de prolactine inférieur à 200ng/ml permet de prédire le succès chirurgical.

➤ **Le délai entre le premier signe clinique et le diagnostic:**

Influence le pronostic. Plus le diagnostic et le traitement sont tardifs, plus la tumeur se développe en extra-sellaire, rendant son exérèse incomplète et le pronostic médiocre.

➤ **Le sexe :**

Chez la femme, les adénomes à prolactine sont de petite taille expliquant les résultats post-chirurgicaux plus brillants que ceux de l'homme dont les tumeurs sont des macro adénomes avec syndrome chiasmatique ou signes d'insuffisance hypophysaire.



CONCLUSION

Les adénomes hypophysaires, généralement bénins, constituent 10% des tumeurs cérébrales. Ils forment un ensemble hétérogène tant par leur physiopathologie, que par leur évolutivité et leur pronostic.

Leurs manifestations cliniques qu'elles soient tumorales (par compression des voies optiques) ou purement endocriniennes (adénomes hypersécrétants) sont souvent évocatrices.

Le diagnostic est basé sur l'exploration hormonale, et neuroradiologique sans oublier les progrès d'anatomopathologie grâce à l'histo-immunologie et la culture cellulaire.

La chirurgie reste le traitement de choix des différents adénomes hypophysaires. Elle a cependant ses limites, tenant essentiellement à l'extension de certaines tumeurs vers les régions inaccessibles à une exérèse chirurgicale correcte. L'introduction de l'endoscopie et son perfectionnement par les neurochirurgiens, a permis la réalisation de grands progrès en matière de prise en charge de ces adénomes.

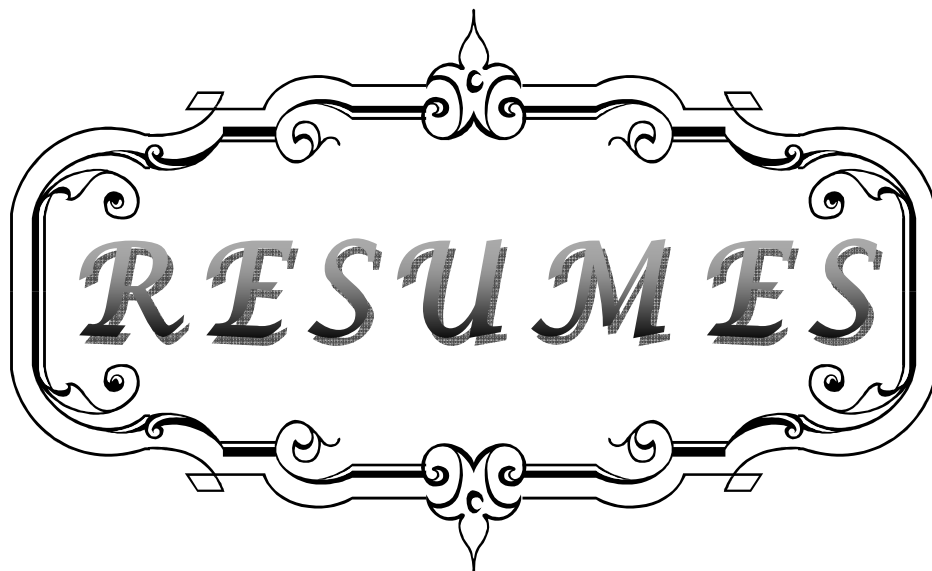
Les autres possibilités thérapeutiques, qu'il s'agisse d'un traitement médical ou d'une radiothérapie classique ou focalisée, doivent être prises en compte dans l'attitude à adopter, sachant quelles seront le plus souvent utilisées en complément de l'acte chirurgical.

Malgré le diagnostic tardif et la fréquence élevée des adénomes volumineux, des résultats honorables ont pu être réalisés grâce aux efforts multidisciplinaires engendrés.

La surveillance régulière des malades s'avère nécessaire pour guetter les complications précoces et les récives tardives. Elle repose sur les dosages hormonaux et l'IRM.

A la lumière de notre travail, nous estimons nécessaire pour une meilleure prise en charge des adénomes hypophysaires au sein du CHU :

- Une collaboration multidisciplinaire étroite s'avère absolument nécessaire.
- Une grande expérience du neurochirurgien.
- Un meilleur équipement du service d'anatomie pathologique.
- Une généralisation de l'assurance maladie pour un meilleur suivi postopératoire des patients au long court.



RESUMES

Résumé

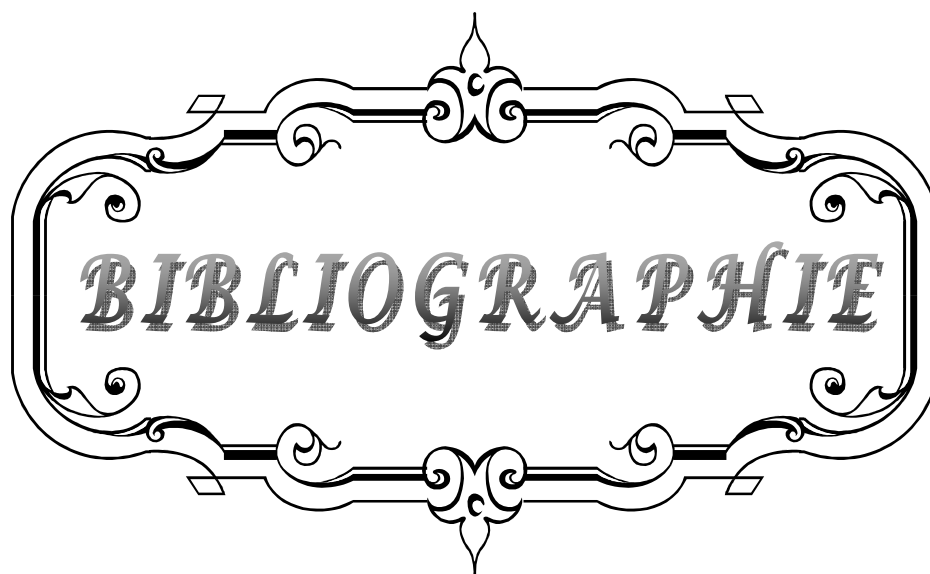
Les adénomes hypophysaires, tumeurs bénignes se développent aux dépens des cellules du lobe antérieur de l'hypophyse, et constituent 10 % des tumeurs cérébrales. Nous rapportons une étude rétrospective concernant 32 cas d'adénomes hypophysaires colligés au service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech entre janvier 2002 et décembre 2010. L'âge moyen de survenue était de 37,63 ans avec une nette prédominance féminine (59,37 %). Il relève de notre étude un retard diagnostique assez long avec une moyenne de 3 ans, d'où la fréquence élevée des troubles visuels (56,25%), des signes d'HTIC (81,25 %) ainsi que des troubles endocriniens (62,50 %). Le diagnostic est orienté par la radiographie du crâne centrée sur la selle turcique dans 10 cas, affirmé par la TDM et/ou IRM ainsi que les dosages hormonaux et confirmé par l'histologie. Au plan thérapeutique, La voie trans-sphénoïdale a été utilisée dans 68,75 % des cas, tandis que 12,5 % des cas ont été abordés par voie endoscopique, la voie trans-crânienne est pratiquée chez 18,75 % des cas. Le traitement médical à base de bromocriptine a été préconisé chez 6 patients, dont 5 en association avec la chirurgie. Deux patients ont bénéficié de la radiothérapie postopératoire. La guérison clinique et radiologique est obtenue chez 7 patients (35%), l'échec chirurgical est constaté dans 4 cas et la récurrence dans 3 cas (15%). aucun décès n'a été signalé, la morbidité est faible et la mortalité est exceptionnelle si les indications sont respectées. La revue de la littérature montre que ces tumeurs atteignent surtout le sexe féminin (entre 52 et 92%), l'âge moyen varie entre 31 et 47 ans, la fréquence du syndrome d'HTIC varie entre 28 et 90%, celle des troubles visuels entre 54,5% et 83,3%, les signes endocriniens varient selon le type d'adénome. La voie transsphénoïdale reste la méthode de choix puisqu'elle est utilisée entre 95 et 100% des cas selon la littérature, l'utilisation du traitement médical varie selon le type d'adénome hypophysaire.

Abstract

The hypophyseal adenomas are known as benign tumors, and to the detriment of the cells of the anterior lobe of the hypophysis and represent 10% of the cerebral tumors. We report a retrospective study about 32 cases of hypophyseal adenomas, collected at the department of neurosurgery in UHC Mohamed VI in Marrakech, between January 2002 and December 2010. The mean age of patients was about 37,63% with a female predominance (59,37 %). In our study, we notice a quite long diagnostic delay that the average is 3 years, hence the high frequency of visual disorders (56,25 %), signs of intra cranial high blood pressure (81,25 %), the endocrinal signs (62,50 %). The diagnostic is oriented by the radiography of the skull centred on the pituitary fossa in 10 cases, confirmed by the computerized tomography and/or the IRM as well as the hormonal dosages and confirmed by the histology. About the therapeutics, The transphenoid passage has been used in 68,75% of the cases, whereas 18,75 % of the patients has been approached by transcranial way, 12,5% the cases has been approached by endoscopy. The medical treatment based on the bromocriptine has been recommended in 6 patients, that 5 are associated to the surgery. Two patients benefited from radiotherapy after the operation. The clinical and radiological recovery is achieved in 7 patients (35%), the surgical success is noticed in 4 cases and the recidivism in 3 cases (15%). There was no death. The morbidity is low and the mortality is exceptional if the indications are respected. The review of the medical literature shows that these tumors reach particularly the female sex (between 52 and 91%), the mean age is from 31 to 47 years old, the frequency of the ICHBP syndrome is between 28 and 90%, this of the visual confusions is between 54,4% and 83,3%, the endocrinal signs vary according to the type of the adenoma. The transsphenoidal approach is still the choice method as it is used between 95 and 100% of the cases according to the literature, the use of the medical treatment varies according to the type of the hypophyseal adenoma.

ملخص

أورام الغدة النخامية، أورام حميدة تتطور على حساب الخلايا في الغدة النخامية الأمامية، وتشكل 10% من أورام المخ. نتناول في هذه الدراسة الاستيعابية 32 حالة من أورام الغدة النخامية التي تم جمعها في مصلحة جراحة الدماغ والأعصاب، بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس في مراكش ما بين 2002 وديسمبر 2010. كان متوسط السن عند وقوع المرض 37.63 سنة بغالبية واضحة للنساء (59,37%). نستخلص من دراستنا تأخرا طويلا نسبيا في التشخيص بمتوسط بلغ 3 سنوات وهذا ما يفسر التردد الكبير للاضطرابات البصرية (56,25%)، علامات ارتفاع ضغط الدم داخل القحف (81,25%)، وكذا اضطرابات غدد الصم (62,50%) وقد تم توجيه التشخيص بفحص القحف بالأشعة مع التركيز على السرج التركي في 10 حالات، مدعمة بواسطة التصوير المقطعي و/أو التصوير بالرنين المغناطيسي، وكذا تقدير الجرعات الهرمونية ومؤكدة بالفحص النسيجي. من الناحية العلاجية، تم استعمال مأتى عبر الوريد عند 68,75% حالة، في حين اعتمد مأتى بالمنظار في 12,5% من مجموع الحالات. فيما 18,75% من المرضى خضعوا للعملية عبر القحف. و استعمل لعلاج الطبي البروموكريبتين عند (6)، (5) من هذه الأخيرة، تمت معالجتهم كذلك بالجراحة. استفاد مريضين فقط من العلاج بالأشعة بعد الجراحة. الشفاء السريري و الشعاعي الجراحي في 7 حالات (35%) وحصلت الانتكاسة في (3) حالات (15%). لم نسجل أية حالة وفاة. وكانت المراضة ضعيفة والوفاة استثنائية اذا ما احترمت التعليمات الطبية. وقد أظهرت مراجعة النصوص أن هذه الأورام تصيب جنس الإناث على الخصوص (بين 52% و 91%)، متوسط السن يتراوح بين 31 و 47 سنة، نسبة تردد متلازمة فرط ضغط الدم داخل القحف تتراوح بين 28 و 90%، تلك المتعلقة باضطرابات البصر بين 54,5% و 83,3%، علامات متعلقة بالغدد الصم تختلف تبعا لنوع الورم الغدي. ويبقى المأتى عبر الوري الطريقة المختارة لأنها تستعمل في ما بين 95% و 100% من الحالات حسب معطيات النصوص، استعمال العلاج الطبي يختلف تبعا لنوع الورم الغدي النخامي.



BIBLIOGRAPHIE

1. **TABARIN A.**
Pièges diagnostiques de la maladie de Cushing.
Ann Endocrinol, 2000 ;61,3: 224–36.
2. **Berhouma M, Messerer M, Jouanneau E.**
Shifting paradigm in skull base surgery: Roots, current state of the art and future trends of endonasal endoscopic approaches.
Revue Neurologique 2012 ; 168(2) :121–134.
3. **BRASSIER G, POIRIER JY, CARVIN-NICOL B, MORANDI X.**
Tumeurs de l'hypophyse et de la région sellaire.
Encycl Méd Chir, Neurologie 1996 ;17-260-A-10 :18p
4. **RAFTOPOULOS C, FOMEKONG E, VAN BOVEN M.**
Le traitement neurochirurgical des adénomes hypophysaires.
Louvain Med 1999 ;118 :224–9.
5. **ROUX F, OBREJA C, MOUSSA R, DEVAUX B, NATAF F, TURAK B et al.**
L'extension intra-caverneuse des macro-adénomes hypophysaires : Infiltration ou invagination.
Masson, Paris, Neurochirurgie 1998 ;44(5) :344–351.
6. **FUKUDA I, HIZUKA N, MURAKAMI Y, ITOH E.**
Clinical features and thérapeutique outcomes of 65 patients with acromegaly at Tokyo women's Medical University.
Internal medicine 2001 ;40(10):987–92.
7. **Gaillard S, Aniba K.**
Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), endocrinologie–nutrition, 10-023-F-10,2010 : 1–17
8. **LINQUETTE M, MASSUCA M, FOSSATTI P.**
Essais de classification morpho-fonctionnelle des adénomes hypophysaires.
Revue Française Endocrinol, Clin 1985 ;26 (2) : 89–97.
9. **MINDERMANT T, WILSON C B.**
Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenoma.
Clin Endocrinol. (Oxf) 1994;41(3): 359–364.
10. **TROUILLAS J, GIROD C.**
Adénomes hypophysaires : histologie et cytologie.
EMC. Endocrinologie 1994 ;10-023 A10.

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

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

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

- 38. BECKERS A, VALDES-SOCIN H, BETEA D, STEVENAERT A.**
Diagnostic différentiel et traitement médical dans la maladie de Cushing.
Neurochirurgie 2002 ; 48(2-3) : 163-72.
- 39. AFTOPOULOS C, FOMEKONG E et VAN BOVEN M.**
Le traitement neurochirurgical des adénomes hypophysaires.
Louvain Med, 1999 ; 118 : 224-9.
- 40. RAFFIN-SANSON M L. et al.**
High plasma proopiomelanocortin in aggressive adrenocorticotropin-secreting tumors.
J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 4272-7.
- 41. BRUE T, MORANGE I, JAQUET P.**
Adénome à prolactine.
Rev prat (Paris) 1996 Jun 15;46(12):1486-9.
- 42. CHANSON Ph.**
Adénome hypophysaire.
Rev Prat, 2002 ; 52 :1261-70.
- 43. TOURNIAIRE J.**
Adénomes hypophysaires corticotropes dits silencieux.
Presse. Med 1991 Feb 9;20(5):197-8.
- 44. THOMSON J. A. Et COLL.**
Treatment of presumed prolactinoma by transsphenoidal operation: Early and late results.
Brit. Med. J, 1985 Nov 30;291(6508):1550-3.
- 45. Schaberg M R, Anand V K, Schwartz T H, Cobb W.**
Microscopic versus endoscopic transnasal pituitary surgery
Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2010 Feb;18(1):8-14.
- 46. RAJ K, SHRIVASTAVA M D, MARC S, ARGINTEANU M.**
Giant prolactinomas :clinical management and long-term follow up
J Neurosurg 2002; 97 ; 299-306.
- 47. Kassis S, De Battista J C, Raverot G, Jacob M, Simon E, Rabilloud M et al.**
Endoscopy versus microsurgery: results in a consecutive series of nonfunctioning pituitary adenomas.
Neurochirurgie 2009 Dec;55(6):607-15.

48. **MBANYA J C, MENDELOW A D, CRAWFORD JP.**
Rapid resolution of visual abnormalities with medical therapy alone in patients with large prolactinomas.
Br.J. Neurosurg., 1993, 7(5): 519–527.
49. **ABE T, TANIYAMA M, XU B, OZAWA H.**
Silent mixed corticotroph and somatotroph macroadenomas presenting with pituitary apoplexy.
Acta neuropathologica 2001 Nov;102(5):435–40.
50. **MONABEKA HG, BOUENIZABILA E, NSAKALA- KIBAN.**
Acromégalie : à propos de 5 observations
Médecine d’Afrique noire 1999, 46(4)
51. **MARK D, KRIEGER M.D, WILIAM T, COULDWELL**
Assesment of long-term remission of acromegaly following surgery.
J.Neurosurg 2003 ; 98 : 719–724.
52. **MARTINO I, WINTELER JP, COSTA R.**
Les traitements de l’acromégalie.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1987, 28 (4–5) :263–74.
53. **Gondim J A, Almeida J P, Albuquerque L A, Schops M, Gomes E, Ferraz T et al.**
Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients.
Pituitary 2011; 14 (2) : 174–183.
54. **Snyderman C H, Kassam A B, Carrau R L, Mintz A H, Gardner P A, Prevedello D M**
Acquisition of surgical skills for endonasal skull base surgery: a training program
Laryngoscope 2007; 117: 699–705.
55. **BRASSIER G, EDAN G, GANDON Y. Et GRAY F.**
Tumeurs de l’hypophyse et de la région sellaie.
EMC. (Paris- France), Neurologie, 1989 ; 17–260 A10 :18P.
56. **.KON YC, LOH KC, TAMBYAH JA, LIM H, MARSHALL JC.**
Thyrotrophin (TSH) – secreting pituitary macroadenoma with cavernous sinus invasion
Singapour medical journal 2001 Sep;42(9):433–7.

57. **CARON P.**
Adénomes hypophysaires thyroïdiques.
Médecine thérapeutique, Endocrinologie, pathologie hypophysaire, 2001;3: 14-17,
58. **WATERNETA, LASSERE**
Adénomes thyroïdiques primitifs.
EMC. (ELSEVIER, Paris), Endocrinologie – Nutrition, 1997,10- 023- c- 10 :4P.
59. **WARNET A,LASSERRE- BARBIER P, AJZENBERG C, TIELMANS D, DUET M ET SERET-BEGUE D.**
Adénomes thyroïdiques primitifs.
Encycl Méd Chir, Endocrinologie-Nutrition, 1997 ; 10-023-C-10: 4p.
60. **Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau R L, Mataza J C, Kassam A B, Snyderman C Het al.**
A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches:
vascular pedicle nasoseptal flap.
Laryngoscope 2006 116 : 1882-6.
61. **SHEEHAN MT, ATKINSON JLD, KASPERBAUER JL,**
Preliminary comparison of the endoscopic transnasal vs the sublabial transseptal
approach for clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas
Mayo clinic proceedings; USA; DA. 1999 Jul;74(7):661-70.
62. **TURPIN G.**
Les adénomes de l'hypophyse : Aspects cliniques, biologiques, radiologiques,
thérapeutiques et évolutifs.
Concours médical 1987 ; 31(1) : 511-22.
63. **BAXTER M A.**
Acromegaly and transsphenoidal hypophysectomy : A case report.
AAna. J 1994 Apr;62(2):182-5.
64. **DURON F.**
Adénomes hypophysaires diagnostic, complications.
Polycopié d'Endocrinologie ,Faculté de Médecine Saint-Antoine,1999.
65. **SCHLIENGER JEAN LOUIS ET MAITROT DANIEL.**
Adénomes hypophysaires.
Faculté de Médecine – ULP- Strasbourg-France-Enseignement 2003.

66. **TOURBAH A, SCHAISON-CUSIN M, BAKCHINE S, PIERROT-DESEILLIGNY C, CABANIS EA, LYON-CAEN O.**
Manifestations ophtalmologiques des atteintes du système nerveux.
Encycl Méd Chir, Ophtalmologie, 1999 ; 21-540-A-10 : 21p.
67. **TYRRELL J B, LAMBORN K R, HANNEGAN L T, APPLEBURY C B, WILSON C B.**
Transsphenoidal microsurgical therapy of prolactinomas: initial outcomes and long-term results.
Neurosurgery 1999 Feb;44(2):254-61.
68. **DOMENGIE F, PETIT-LACOUR M C, DOYON D, IFFENECKER C.**
Exploration radiologique de la région hypophysaire.
Encycl Méd Chir, Endocrinologie_Nutrition, 2001 ; 10-17-E-10 : 17p.
69. **ABECASSIS J P, BONNIN A.**
Imagerie des adénomes hypophysaires.
Rev. Prat (Paris) 1996, 46: 1504-08.
70. **NOUEDOUI C, MOUKOURI E, JUIMO A G, DJOUMESSI**
Les adénomes à prolactine à Yaoundé
Masson 2000 Apr;93(2):111-4.
71. **BONNEVILLE J F, CATTIN F.**
Exploration radiologique de la région hypophysaire.
EMC Glandes Nutrition, 1986,10017 E10:112.
72. **DIETEMANN J, CROMERO C, TAJAHMADY T, BAUMGARTNER J, GANGI A, KASTLER B.**
Scanographie et IRM des lésions supra-sellaires.
Journal of Neuroradiology, 1992; 19 : 1-22.
73. **SILVA M, CARLIER R, PARLIER-CUAU C, SCHAISON G, DOYON D.**
Imagerie normale et pathologique de la tige pituitaire.
J Radiol, 1993 ; 74(6-7) : 355-62.
74. **Patel M R, Shah R N, Snyderman C H, Carrau R L, Germanwala A V, Kassam A B et al.**
Pericranial flap for endoscopic anterior skull-base reconstruction: clinical outcomes and radioanatomic analysis of preoperative planning
Neurosurgery 2010; 66:506-512.

75. **ROLAND J, BRAUN M, MORET C, ANXIONNAT R, BLANCHET B, WERHYA G.**
Exploration IRM de l'axe hypothalamo-hypophysaire normal et pathologique.
Rev Fr Endocrinol Clin 1992 ; 33(4-5) : 385-401.
76. **PIEROT L, BOULIN A, GUILLAUME A et POMBOURCQ F.**
Imagerie des tumeurs de la base du crâne de l'adulte.
J Radiol 2002 ; 83 : 1719-34.
77. **DIETEMANN J L, GRANEL DE SOLIGNAC M, FILIPPI DE LA PAVESA M M.**
L'IRM en pathologie crano-cérébrale : pathologie de la région sellaire.
Feuil Radiol, 1990 ; 30(5) : 389-404.
78. **LE MAREC E, AIT AMEUR A, DAVID H, PHARABOZ C.**
IRM des microadénomes hypophysaires.
Feuil Radiol, 1997 ; 37(3) : 201-15.
79. **MOREAU L, COTTIER JP, BERTRAND P, DESTRIEUX C, JAN M, SONIER C Et al.**
Diagnostic en IRM de l'envahissement du sinus caverneux par les adénomes hypophysaires.
J Radiol, 1998 ; 79: 241-6.
80. **Rivera-Serrano C M, Oliver C L, J. Sok J , Prevedello D M, Gardner P A , Snyderman C H et al.**
Pedicle facial buccinator (FAB) flap: a new flap for reconstruction of skull base defects
Laryngoscope 2010; 120 : 1922-30.
81. **CATTIN F, BONNEVILLE F, BONNEVILLE J F.**
Imagerie normale de la région hypothalamohypophysaire.
Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Squelette Normal, 2003 ; 30-810-A-20 : 13p.
82. **VISOT A.**
La neurochirurgie et les tumeurs hypophysaires : Du bilan préopératoire aux suites postopératoires.
Presse Méd, 2001 ; 30(8) : 395-400.
83. **BONNEVILLE J F, BONNEVILLE F, BARRALI E, CATTIN F ET JACQUET G.**
Imagerie par résonance magnétique de la région hypophysaire : aspects pathologiques (I).
Encycl Méd Chir, Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil locomoteur,1999; 31-630-A-10 : 10p.
-

- 84. BONNEVILLE J F.**
Diagnostic des adénomes hypophysaires : Tout ce que l'IRM peut donner.
Journal de Radiologie, 2000 ; 81 : 939-942.
- 85. PIEROT L, BOULIN A, GUILLAUME A et POMBOURCQ F.**
Imagerie des tumeurs de la base du crâne de l'adulte.
J Radiol 2002 ; 83 : 1719-34.
- 86. SUMIDA M, ARITA K, MIGITA K, IIDA K, KURISU K, UOZUMI T.**
Demonstration of the Optic Pathway in Sellar/Juxtapellar Tumours with Visual Disturbance on MR Imaging.
Acta Neurochir (Wien) 1998; 140 : 541-8.
- 87. Bonneville J F, Cattin F, Bonneville F.**
Imaging of pituitary adenomas
La Presse Médicale January 2009, Volume 38, Issue 1, Pages 84-91
- 88. SOTO-ARES G, CORLET-RUDELLI C, DELMAIRE C, PRUVO J.P.**
Adénomes hypophysaires et grossesse : considerations morphologiques en IRM.
J Radiol, 2002 ; 83 : 329-35.
- 89. SHAIMI F.**
Les adénomes hypophysaires non fonctionnels.
Thèse Doctorat Medecine, Rabat, 2002 ; N°121.
- 90. COMTOIS R, BEAUREGARD H, SOMMA M, RASIO E, SERRI O, ARIS-JILWAN N et al.**
Le traitement de l'adénome hypophysaire non fonctionnel.
L'union médicale du Canada 1993 Nov-Dec;122(6):482-7.
- 91. EL KHAMLI A.**
Traitement des adénomes hypophysaires géants.
47° congrès de la société de neurochirurgie de la ligue française, Marrakech, 1997.
- 92. JOSEPH C, T CHEN, M D, PH D, ARUN P, AMAR, M D.**
Transphenoidal microchirurgical treatment of cushing disease: postoperative assessment of surgical efficacy by application of an low-dose dexamethasone suppression test .
J Neurosurgery_ 2003 May;98(5):967-73.
- 93. KNOSP E, PERNECZKY A.**
Endoscopes in pituitary surgery.
Acta Neurochir, 1995; 133: 222.

94. **EL KHAMLI A.**
Traitement chirurgical des adénomes hypophysaires.
Actualités thérapeutiques 1989 ;11:69-75.
95. **EL AZZOUZI M.**
Classification des adénomes hypophysaires
47° congrès de la société de neurochirurgie de la langue française, Marrakech,
1997.incomplet
96. **DEROME P.**
Les adénomes hypophysaires
EMC, Paris, Neurologie, 1992,17340 A 10.
97. **MAITER D.**
Diagnostic et traitement des hyperprolactinémies
Louvain Med 1999 ; 118(3) : 54-88
98. **Kovacs K, Horvath E.**
Pathology of growth hormone-producing tumors of the human pituitary.
Seminars in Diagnostic Pathology, 1996 Feb;3(1):18-33.
99. **Charalampaki P, Ayyad A, Kockro R A, Perneczky A.**
Surgical complications after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery
J Clin Neurosci 2009 ; 16 (6):786-9.
100. **ORTH D.**
Cushing's syndrome.
N, Engl. J. Med. 1995;332(12):791-803.
101. **LOSA M, BARZAGHI R, MORTINI P, FRANZIN A.**
Determination of the proliferation and apoptic index in adrenocorticotropin-secreting
pituitary tumors : Comparisson between micro-and macroadenomas
The American journal of pathology 2000 Jan;156(1):245-51.
102. **CHANSON P.**
Adénomes hypophysaires gonadotropes : Intérêt physiopathologique, diagnostique et
thérapeutique des analogues de la GnRH et des autres peptides hypothalamiques.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1995 ;36(3) :193-201.

- 103. WATERNETA, LASSERE**
Adénomes thyroïdiques primitifs.
EMC. (ELSEVIER, Paris), Endocrinologie – Nutrition, 1997, 10- 023- c- 10 : 4P.
- 104. SNYDER PJ.**
Clinically non-functioning pituitary adenomas.
Endocrinol Metab Clin North Am., 1993; 22: 163-175.
- 105. ASA SL, KOVACS K.**
Clinically non-functioning pituitary adenomas.
Can J Neurol Sci, 1992; 19: 228-235.
- 106. DEROM PJ, VISOT A.**
La chirurgie des adénomes hypophysaires.
Revue du praticien (Paris) 1996 ; 46 :1515-19
- 107. GUIOT G, THIBAUT B.**
L'extirpation des adénomes hypophysaires par voie trans-sphénoïdale.
Neurochirurgia, 1989;1:133-150.
- 108. DADACHANJI M C, BHARUCHANE**
Pituitary hyperplasia mimicking pituitary tumor.
Surg. Neurol. 1994;42(5): 397-9.
- 109. GARDEUR D, METZGER J.**
Pathologie sellaire et tomodensitométrie.
Collection Ellipses. Imagerie médicale.
Livre V.
- 110. WILSON C, DEMPSEY L.**
Transphenoidal microsurgery removal of 250 pituitary adenomas.
J. Neurosurgery 1978;48:13-22.
- 111. ROUGEMONT J, BACHELOT Y, LABAT – MOLEUR F. Et COLL**
Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires.
EMC (Paris), Glandes– Nutrition, 1990, 10023 F10.
- 112. CAPPABIANCA P, DE DIVITIIS E.**
Back to the Egyptians : neurosurgery via the nose. A five-thousand year history and the recent contribution of the endoscope. Neurosurg
Rev. 2007 jan, 30(1):1-7.

113. **DEROME P J, GUIOT G, RACADOT J**
Pituitary adenomas: biology, physiopathologie and treatment.
Asclepios, France, 1980. INCOMPLET doit etre éliminé et remplacer ancien
114. **NAKASE H, OHNISHI H. TOUHO, et AL.**
Pituitary adenoma invading the skull base. A strategy for skull base surgery.
Neurol. Med. Chir. (Tokyo) 1994; 34: 686-691.
115. **OUAKNINE G, RAZON N, AVRAM J, Et COLL.**
The one nostril transnasal transsphenoidal extramucosal approach : 324 consecutive cases.
Proceeding of the 11th international congress of neurological surgery - Amsterdam - july 1997;6 :11.
116. **GUARNIER J, MOREAU S, CABAL P.**
Abord endonasal unilatéral des adénomes hypophysaires.
Masson, Paris, Neurochirurgie, 1998 ;44(5) :312-5.
117. **PASSAGIA J-P, GAY E, REYT E, LEBEAU J, FAVRE J-J, CHIROSSEL J.P.**
Les voies d'abord inhabituelles des adénomes hypophysaires.
Masson, Paris, Neurochirurgie, 1998 ;44(5) :316-326.
118. **JHO H, CARRAUL R L.**
Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients.
J. Neurosurgery, 1997, 87(1): 44-51.
119. **BOUTE D, DEWAILLY D, FOSSATI P.**
Adenomes hypophysaires.
Encycl Méd Chir, 1991 ; 25211-A-10, 8P.
120. **BOHINSKI R, WARNICK R E, GASKILL S M.**
Intraoperative magnetic resonance imaging to determinr the extent of resection of pituitary macroadenomas during transsphenoidal microsurgery.
Neurosurgery_ 2001 Nov;49(5):1133-43.
121. **BURKEY B B, SPEYEI M T**
Sublabial, transeptal transsphenoidal approach to the pituitary region.
Otolaryngol. Head. Neck.Surg, 1998 Feb;118(2):191-4.

122. **CHANSON PH.**
Traitement des adénomes hypophysaires.
Press Med 1998 ; 27 : 2077–87.
123. **EISENBERG A A, REDICK EL..**
Transsphenoidal resection of pituitary adenoma : using a critical pathway.
Dimens Crit Care Nurs 1998 Nov–Dec : 17(6) : 306–12.
124. **GABRIEL Z, M S, DANIEL F, KELLY, M D, PEJMAN C.**
Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions :an
assessment of efficacy, safety,and patient impressions
J.Neurosurg 2003 ; 98: 350–8.
125. **Balaker A E, Bergsneider M, Martin N A, Wang M B.**
Evolution of sinonasal symptoms following endoscopic anterior skull base surgery
Skull Base, 2010;20 (4) : 245–251.
126. **DELALANDE O.**
Les adénomes hypophysaires.
Neurochirurgie, chapitre 15.
127. **HAZAN A, ROUX FX, LEVY D, CHEVALIER E, PAGES J.**
Utilisation de l'endoscopie dans la chirurgie pituitaire.
Neurochirurgie, 1998, 44(5) :327–330.
128. **DOLENC W, LTPOVSEK M, SLOKAN S.**
Traumatic anevrysm and carotid–cavernous fistula following transsphenoidal approach to
a pituitary adenoma : treatment by transcranial opération.
J.Neurosurg 1999 Apr ; 13(2) : 185–8.
129. **JAN M, DESTRIEUX C.**
Pathologie hypophysaire et grossesse
Neurochirurgie 2000 Apr;46(2):88–94.
130. **DEWAILLY D, CORTET RUDELLI C, LEMAIRE C.**
Hyperprolactinémies.
Encycl Méd Chir , Endocrinologie– Nutrition.Gynécologie, 1997,147–A 10 :14 P.
131. **GUIOT G, DEROME P.**
Surgical problems of pituitary adenomas in advanced and technical standars.
Neurosurgery, 1976 ;3 :33.

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

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

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

160. **LINDERT E, HEYO, BOECHER H**
Traitement results of acromegaly as analyzed by different criteria.
Acta. Neurochir., 1997;139:905–913.
161. **Messerer M, De Battista J C, Raverot G, Kassis S, Dubourg J, Lapras V et al.**
Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal
Neurosurg Focus 2011 ; 30 (4) : E11.
162. **LAHLAIDI A.**
Anatomie descriptive et topographique du SNC, applications anatomochirurgicale
Livres IBN SINA, RABAT, 2002, Vol V : 456–487

قسم الطبيب

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرِاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ
وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي

الطَّبِيبَةَ لِلقَرِيبِ وَالبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالبَطَّالِحِ، وَالبَصِيقِ وَالعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أُسَخِّرْهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ.. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْنَعُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ

زَمِيلٍ فِي المِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى البِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَفْيَةً مِمَّا يُشِينُهَا

تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 95

سنة 2012

مظاهر جراحة الأعصاب لأورام الغدة النخامية
تجربة قسم جراحة الدماغ والأعصاب
بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ... / ... / 2012

من طرف

السيد محمد أزروال

المزداد في 27 دجنبر 1985 بأمكشود

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

أورام الغدة النخامية – تشخيص - جراحة

اللجنة

الرئيس

السيد س. أيت بن علي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

السيد م. المجاطي

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

السيد ح. غنان

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

السيد ه. نجمي

أستاذ مبرز في طب الإنعاش و التخدير

السيد ه. عمار

أستاذ مبرز في جراحة الأذن و الأنف والحنجرة

السيدة ن. شريف الدريسي الكونوني

أستاذة مبرزة في التشخيص بالأشعة

الحكام