

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire : 2016- 2017

Thèse N °.....

THESE

PRISE EN CHARGE NEUROCHIRURGICALE DES TUMEURS DE LA REGION HYPOPHYSAIRE A HOPITAL DU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 23/10/2017 devant le jury de
la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

Mr SIELECHE KENGNI Auxence Christian

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Pr **DRISSA Kanikomo**

Membre : Dr **SOGOBA Youssouf**

Co-directeur: Dr **DAMA Mahamadou**

Directeur : Pr **DIALLO Oumar**

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

** ADIEU Tout Puissant créateur du ciel et de la Terre, de l'univers visible et invisible. A son fils Jésus Christ notre sauveur, et à l'Esprit Saint notre guide.*

SEIGNEUR, je te remercie pour m'avoir fait naître dans ce monde. Tu as été présent dans ma vie en toutes circonstances, dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu m'as comblé de Ta grâce, Tu m'as guidé tout au long de mon parcours et continu à le faire. Que cette œuvre soit, SEIGNEUR, un instrument pour la gloire de Ton nom.

Béni Sois-Tu pour tes bienfaits. AMEN !

** A mon père SIELECHE Janvier*

Père exemplaire et sans pareil, ton souci a toujours été de nous inculquer l'amour du travail bien fait et le sens du devoir. Tu as cultivé en nous le sens du respect, de l'honnêteté et de la rigueur dans les moindres détails. Tu as été certes très sévère parfois mais c'est cela qui a fait de nous et particulièrement de moi ce que je suis aujourd'hui, car tu as toujours cru en moi. Il n'y a pas assez de mots pour décrire comment tu comptes pour moi. Ce travail est avant tout le fruit de tes précieux conseils et de tes innombrables sacrifices. Puisses-tu recevoir ce travail comme le tien et qu'il soit l'expression de ta légitime fierté.

** A ma maman Chérie Mme SIELECHE née NOUBIEP*

Joséphine

Femme humble, calme, généreuse, honnête et travailleuse. Tu représentes pour moi l'exemple de la bonté, du respect de l'autre, de la femme modèle. Pour moi, chère maman tu es et resteras un exemple car les épreuves de la vie et singulièrement celle du mariage ne t'ont pas empêché de te battre pour l'éducation et surtout la réussite de tes enfants. Tu as sacrifié ton avenir et même ton épanouissement pour nous. Ce travail est le fruit de tes longues patientes, tes efforts, tes prières et tes sacrifices pour parfaire mon éducation. Tu n'as cessé de m'encourager tout au long de mes études surtout aux moments les plus pénibles, en me rappelant à chaque fois que je fréquentais pour nous deux. Ta tendresse ne peut s'évaluer. En témoignage de mon amour infini, je t'offre ce modeste travail. Puisse-t-il t'apporter fierté et réconfort pour tant de soucis à mon égard. Tu es et restera ma première femme, Je t'aime maman chérie !

** A ma grand-mère Feu KOUDOME Marie Michelle*

Tu m'avais dit mon garçon fini vite tu viens prendre soins de moi, voilà que tu n'as même pas voulu attendre que je finisse. Tu me laisse sans voix, dans la tristesse absolue, tu as été comme une deuxième mère pour moi, tes conseils, ta tendresse et ton amour du prochain en dis tout sur toi. Je sais que là où tu te trouves tu es fière de ce que je suis devenu. Ce travail est aussi le tiens, puisse DIEU dans son infini bonté t'accueillir dans sa demeure.

** A mon grand-père Feu KENGINI Augustin et ma
grande mère Feu NOUGUEM Régine*

Sans vous ce moment n'aurait pas dû avoir lieu. Merci pour tout. Quele tout puissant puisse vous accordez sa clémence et sa miséricorde !

** A MES Frères et sœurs Dimitri, Danielle, Arthur,
Michelle, Paula et Adelaïde*

Votre soutien inconditionné, vos prières et vos conseils mon beaucoup aidé.

Grand-frère **DIMITRI** je t'en serai éternellement reconnaissant pour tout ce que tu as fait et que tu continu à faire pour moi, tu es un exemple à suivre. Ta bonté, ton sens du sacrifice pour les autres font de toi un homme digne et intègre puisse DIEU te rendre au centuple et t'accorder longue vie. Ce travail est aussi le tiens

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements :

☆ *Au peuple Malien*

Peuple aux valeurs humaines légendaires, merci pour l'hospitalité et la générosité manifesté en mon égard durant tout mon séjour . Jamais je ne me suis senti étranger ici. Merci au MALI Ba

☆ *A mes mamans de BAMAKO*

- **Ma maman KOROTOUMOU Traoré**

Ma maman chérie, deuxième mère que tu es, on ne se connaissait pas avant que je ne mette pieds dans ce pays. Le destin a voulu qu'on se rencontre et tu m'as aimé sans conditions, tu m'as pris comme ton fils, j'ai bénéficié presque des mêmes privilèges que tes enfants. Quand j'étais malade tu me prenais en charge, quand j'avais faim tu me donnais à manger, tes appels inconditionnés pour m'encourager ainsi que ton soutien sur tous les plans. Maman au grand cœur que tu es, ton affection a été comme un bouclier pour moi car tu me rappelais à chaque fois que tu m'aime. Puisse DIEU te garder en santé et te combler de grâces .je t'en serai éternellement reconnaissant

- **Ma maman BINTOU Traoré**

Tu as été une patiente, ton affection et ta grande considération en mon égard a fait de toi une mère. DIEU Donne est le petit surnom que tu m'as donné. DIEU Donne je resterai pour toi, puisse DIEU dans son infini bonté te bénir et te combler de grâces.

- **Ma maman Makougang carole**

Tu n'étais certes pas souvent très présente dans ma vie mais les quelques fois que tu avais l'occasion de me donner un conseil en passant tu le faisais. Merci pour tes conseils, tes encouragements et ton affection à mon égard.

☆ *A toute la grande famille SOGOBA*

Famille accueillante, chaleureuse et unie. Vous m'avez accueilli à bras ouverts, vous m'avez ouvert votre porte sans savoir d'où je venais. Merci pour votre affection et toute l'aide que vous m'avez apporté sur tous les plans.

Un merci particulier à **papa LADJI SOGOBA et MAMAN AMINATA DEMBELE.**

☆ *A mon père de BAMAKO : DR Youssouf KANSAYE*

On s'est rencontré dans des conditions précaires, je dirais que notre rencontre n'a pas été un fait du hasard car tu es comme un père pour moi. Tu dis souvent que tu m'as ramassé alors que j'étais rejeter dans un pays étranger, tu m'as montré le chemin, comment m'adapter dans mon nouvel environnement, tu me blâmais à chaque fois que je m'égarais. Tu m'as montré comment faire pour franchir le cap du numerus clausus, c'est pourquoi je dirais que si je suis médecin aujourd'hui c'est en grande partie grâce à toi. On a eu des hauts et des bas comme toute relations humaines mais on a toujours su le plus important. Très souvent on s'est tirailleur on s'est insulté mais malgré tout sa tu demeurais mon compagnon de chaque jour preuve que l'affection que tu portes en mon égard est sincère et vrai car tu m'as aimé et accepté malgré mon comportement car j'avoue que j'ai une vie assez stricte avec trop de principes.

Je m'arrêterais le car si je dois parler de toi je ne finirais jamais, tu sais déjà ce que tu représentes pour moi et tu sais que nos rapports ne se limiterons pas ici car sache

que tu auras toujours une place spéciale dans ma maison et tu demeureras mon compagnon de tous les temps.

✧ *A la famille KEITA*

Vous avez été une deuxième famille pour moi, vous m'avez accepté comme votre enfant et traité comme tel. Avec vous j'ai appris le savoir vivre et beaucoup appris de votre esprit de famille puisse DIEU me permettre de vous côtoyer jusqu'à la fin de ma vie car vous êtes une source d'inspiration pour moi. Dieu vous bénisse

✧ *A mes aînés et grands frères de Bamako : DR AZIZ (le lion), DR DAFFE (mogo longueur), DR YOUSSEF KANSAYE (l'éléphant), DRYOUSSI (jeune jeune), DR ALY, DR OUSMANE*

✧ *A tout le corps professoral de la FMPOS*

Qui a participé avec dévouement à notre formation de Médecin, qu'il soit vivement remercié.

✧ *Au professeur DIALLO Oumar*

✧ *Au professeur KANIKOMO*

✧ *Au docteur Oumar COULIBALY*

✧ *Au docteur DAMA Mahamadou*

✧ *Au docteur ALPHA Singuepiré*

✧ *Au docteur DENON*

✧ *A tout le personnel du service de neurochirurgie :Major Modibo, Mme Keita Fatoumata, Fatim Senou, Fatim Traoré, Fatim Touré, Mansura, Awa... etc*

Merci pour votre franche collaboration et votre sympathie

✧ *A tous les DES ayant effectué la rotation dans le service et les étudiants également : Dr Daffé, Dr Koné, Dr Pierre, Dr Sangaré, Dr Sidibé, Dr Berthé, Dr coulibaly, Dr maïga, mes petits coulibaly, Dicko, mahamane (eustase), konipo... etc*

✧ *A toute la grande famille DIALLO a djelibougou*

✧ *A toute la famille Cissé a djelibougou*

✧ *A la communauté du verbe de vie*

✧ *Aux servants de messe de la cathédrale*

✧ *A mes petits de l'école fondamentale*

✧ *A ma Rosita (hiop) Rosine Armelle Nguegang*

Rien à dire si tu n'existais pas j'allais te créer, merci pour ta disponibilité ta sincérité et ta considération à mon égard.

- ✧ *A mes amis et frères : Stéphane Ouafou, Corneille Chendjou, Belinga Mvomo, Noutcheukapseu, Madoukou Mvetiri, Likeng Julien, Naoussi, Francis, Kanga Tagne Landry, Dimitri Tiwa Kengne, Cofel.*
- ✧ *A mes grand frère et sœurs de Bamako : Kana Pierre, Fidélis Ezenwenyi, Dr Zibi Onana, Dr Omam Mbamba, Dr Gutember Mbouende, Dr Famo Roche, Dr Tchaha Christian, Dr Christelle Waffo, Dr Chaya Nadege, Dr Simplicé Djonzo*
- ✧ *A mes frères et sœurs de Koulouba*
- ✧ *A la promotion STATE*
- ✧ *A l'AEESCM (Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Camerounais au Mali)*
- ✧ *A mes bon petits et enfants de Bamako : je me préserve de citer vos noms de peur d'en oublier certains, car vous êtes très nombreux.*

☆ *A ma chérie, amie; petite sœur et confidente Irene
Mariam Keita*

Merci pour ton soutien inconditionnel, ton affection, ta sincérité, ta force, tes encouragements, ton amour... bref la liste est longue. Tu sais déjà tout bref c'est entre nous que ça se passe puisse Dieu nous accorder longue vie incha ALLA...

Tous ceux que j'ai omis de citer : j'ai sûrement oublié sur papier mais mon cœur, lui n'a rien oublié. Merci à tous

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur DRISSA KANIKOMO



- ★ **Spécialiste en neurochirurgie**
- ★ **Chef du service neurochirurgie du CHU Gabriel Touré**
- ★ **Titulaire d'un diplôme en médecine du travail à Dakar**
- ★ **Titulaire d'une maîtrise en physiologie générale**
- ★ **Certificat en neurophysiologie et en neuro-anatomie**
- ★ **Médecin légiste expert des cours et tribunaux**
- ★ **Professeur agrégé de neurochirurgie à la FMOS**

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Votre qualité d'écoute, de compréhension et votre simplicité sont admirables.

Votre rigueur dans le travail, votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité associée à vos valeurs humaines font de vous un maître exemplaire.

Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre maître et membre du jury

Docteur YOUSOUF SOGOBA



- ★ Maître-assistant en neurochirurgie à la FMOS.
- ★ Neurochirurgien au CHU Gabriel Touré.
- ★ Membre de la société panafricaine des sciences neurologiques(PAANS).
- ★ Membre de la société Européenne de neurochirurgie(EANS).
- ★ Membre de l'association américaine de chirurgie neurologique(AANS).

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines de courtoisie et de sympathie qui témoignent de votre grande disponibilité. Veuillez recevoir ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et co-directeur

DR Mahamadou DAMA



- ★ **Détenteur Diplôme de spécialiste en neurochirurgie à Cuba**
- ★ **Détenteur d'un certificat dans la prise en charge des tumeurs cérébrales en France.**
- ★ **Détenteur d'un diplôme de formation médicale spécialisé approfondi en France**
- ★ **Certificat de maîtrise de l'espagnole à Cuba**
- ★ **Maitre-assistant en neurochirurgie a la FMOS**
- ★ **Neurochirurgien à l'hôpital du MALI**

Cher maître,

Merci d'avoir codirigé ce travail malgré vos multiples vos occupations. Votre simplicité, votre disponibilité, votre courage, votre persévérance, votre rigueur et immenses qualités scientifiques et humaines, votre complicité avec vos élèves ne peuvent inspirer que respect et admiration.

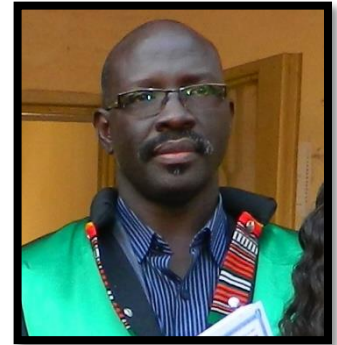
Cher maître, soyez rassuré de votre profond attachement aux valeurs qui vous sont chères tels que le travail bien fait.

Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Oumar DIALLO

- ★ **Chef du service de neurochirurgie de l'hôpital du Mali.**
- ★ **Attestation de formation spécialisée de neurochirurgie à Marseille**
- ★ **Diplôme interuniversitaire en neuroradiologie à Bordeaux**
- ★ **Certificat d'étude en neuro-anatomie à Marseille**
- ★ **Spécialiste de la base du crâne**
- ★ **Membre fondateur du groupe d'étude sur le rachis à Dakar (G.E.R)**
- ★ **Certificat de neuro-endoscopie à l'hôpital américain de Mbale en Ouganda.**
- ★ **Maîtrise en neuro-endoscopie de la base du crâne à Pékin (Chine)**
- ★ **Certificat de gestion hospitalier des personnes à Shanghai (Chine)**
- ★ **Membre de la société de langue française de neurochirurgie**
- ★ **Professeur de neurochirurgie à la FMOS**
- ★ **Secrétaire général de la société malienne de neurosciences**



Cher maître,

Nous tenons à vous dire toute notre reconnaissance pour nous avoir accepté dans votre service et accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. L'opportunité nous est donnée pour vous faire part de notre estime et admiration que nous portons à votre égard.

Votre rigueur, vos qualités d'homme de science éclairé, de praticien infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant apprécié de tous. Nous avons eu la chance d'être un de vos élèves et soyez en rassuré que nous nous servirons toute notre vie, des méthodes de travail que vous nous avez inculquées.

Qu'ALLAH vous accorde longue vie et une santé de fer !

ABREVIATIONS

ACTH : hormone corticotrope hypophysaire (adrenocorticotropichormon)

ADH : hormone antidiurétique (antidiuretic hormone)

AVP : arginine vasopressive

CRF ou CRH : corticotrophin releasing factor (corticotrophin Releasing hormone)

DA : Dalton

FSH : hormone folliculostimulante (follicle stimulating hormone)

GH : growth hormone

GHRH : growth hormone releasing hormone

GnRH : gonadolibérine (gonadotrophin releasing hormone)

HCG : human chorionic gonadotrophin

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale

HMG : human menopausal gonadotrophin

HTA : hypertension artérielle

HIC : Hypertension Intra-cranienne

IGF-1 : insulin like growth factor 1 (somatomédine C)

IGF-2 : insulin like growth factor 2 (somatomédine A)

IRM : imagerie par résonance magnétique

KDa : kilo dalton

KPR : kyste de la poche de Rathke

LH : luteinizing hormone (hormone lutéinisante)

LHRH : luteinizing hormone releasing hormone

NEM : néoplasie endocrinienne multiple

NGF : Nerve Growth Factor

PSA-NCAM : Polysialylated- Neutral Cell Adhesion Molecule

PCNA : Proliferating Cell Nuclear Antigen

SIADH : sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

STH : somatotrophin hormone

STV : selle turcique vide

T3: triiodothyronine

T4: tétraiodothyronine

TRH: thyrotropin releasing hormone

TSH: thyroid stimulating hormone (hormone thyroïdienne stimulante)

TGF β : Transforming Growth Factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : situation de l'hypophyse dans sa loge	5
Figure 2 : Vue endocrânienne de l'étage moyen de la base du crâne.....	5
Figure 3 : Vue supérieure de la base du crâne montrant les parois antérieure et Inférieure de la loge hypophysaire.....	7
Figure 4 : Vue endocrânienne de la base du crâne, après traction du chiasma optique, montrant la paroi supérieure de la loge hypophysaire	7
Figure 5 : Anatomie et rapports de la glande hypophyse : Neurosciences.univ- fcomte.fr	8
Figure 6 : Origine embryologique de l'hypophyse	10
Figure 7 : vascularisation de l'hypophyse.....	11
Figure 8 : Régulation de la GH.....	16
Figure 9 : Régulation de la prolactine.....	18
Figure 10 : régulation du cortisol.....	18
Figure 11 : classification de Wilson-HARDY (d'après Di leva,A.et coll.;2014) ...	24
Figure 12 : syndrome dysmorphique dans l'acromégalie	32
Figure 13 : Scanner en coupes osseuses ; calcification en coquille d'oeuf dans un craniopharyngiome endo et suprasellaire.	46
Figure 14 : IRM, séquence en T1 avec injection de gadolinium ; craniopharyngiome suprasellaire	48
Figure 15 : IRM, séquence en T1 avec injection de gadolinium; craniopharyngiome intraventriculaire.....	48
Figure 16 : IRM,séquence en T1 avec injection de gadolinium; craniopharyngiome kystique endo et suprasellaire	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les différentes formes des AH selon l'imagerie	23
Tableau II : Grade de l'extension suprasellaire de AH.....	23
Tableau III : Tumeurs non adénomateuses de la région hypophysaire	41
Tableau IV : répartition selon les tranches d'âge	67
Tableau V : répartition selon la profession.....	68
Tableau VI : répartition selon le motif de consultation.....	69
Tableau VII : répartition selon les antécédents.	71
Tableau VIII : évaluation ophtalmologique peropératoire.....	72
Tableau IX : répartition selon l'aspect de la tumeur a l'imagerie	74
Tableau X : répartition selon la localisation et extension de la lésion.....	75
Tableau XI : répartition selon l'invasion du sinus caverneux	75
Tableau XII : Tableau croisé invasion du sinus caverneux * compression du chiasma optique	76
Tableau XIII : répartition selon le type de tumeur.....	77
Tableau XIV : répartition selon la qualité de la résection	78
Tableau XV : répartition selon les complications peropératoires.....	79
Tableau XVI : répartition selon l'examen neuroophtalmique postoperatoire	80
Tableau XVII : répartition selon le résultat hormonal postopératoire.....	80
Tableau XVIII : Répartition selon les complications postopératoires.	81

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : répartition selon le sexe.....	68
Graphique 2 : répartition selon le statu matrimonial.....	69
Graphique 3 : répartition selon le délai de consultation et de prise en charge.....	70
Graphique 4 : répartition selon le score de Glasgow	71
Graphique 5 : répartition selon les signes endocriniens.....	72
Graphique 6 : répartition selon le type d'imagerie réalisée	74
Graphique 7 : répartition selon la compression du chiasma optique	76
Graphique 8 : répartition selon l'évaluation hormonale préopératoire	77
Graphique 9 : répartition selon la voie d'abord chirurgicale	78
Graphique 10 : répartition selon le contrôle imagerie postoperatoire.....	79

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION..... 1

I- OBJECTIFS 3

 1. Objectif général..... 3

 2. Objectifs spécifiques 3

II- GENERALITES..... 4

III- METHODOLOGIE ET MATERIELS..... 60

IV- RESULTATS..... 67

 4-1 données socio-démographiques :..... 67

 4-2 données cliniques :..... 69

 4-3 répartition selon le type de tumeur : 77

 4-4 Evaluation peropératoire..... 78

 4-5 Evaluation postopératoire 79

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... 82

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS 88

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 90

ANNEXES..... 96

 Fiche d'enquête..... 96

 Fiche signalétique 98

 Serment d'Hippocrate 99

INTRODUCTION

La région hypophysaire se situe en dessous du centre du cerveau dans l'étage moyen de la base du crâne. Elle est limitée au-dessus par les nerfs optiques, le chiasma optique et le cercle de Willis. Latéralement par les sinus caverneux et les artères carotides internes. En arrière par le tronc cérébral et l'artère basilaire.

Elle peut être le siège de plusieurs pathologies, dominées par les pathologies tumorales.

Selon l'origine des tumeurs on peut distinguer cinq grands groupes :

1. Les tumeurs adénohypophysaires.
2. Les tumeurs de la neurohypophyse
3. Les tumeurs non hypophysaires
4. Les tumeurs non hypophysaires rares
5. Les tumeurs métastatiques.

Ces tumeurs de la région hypophysaire sont en grande majorité bénignes et dominées par les **adénomes** notamment les adénomes hypophysaires, qui représentent entre 10-15% des tumeurs primaires intracrâniennes de l'adulte [1]. Leur incidence et prévalence précise varie en fonction des moyens de surveillance, de la population étudiée et de la période de l'étude. Les données des centres académiques médicaux suggèrent que les tumeurs hypophysaires peuvent représenter jusqu'à 20% des tumeurs primaires opérées. Les estimations épidémiologiques indiquent une incidence annuelle de 8.2 à 14.7 cas /100000 habitants. Une étude récente belge a rapporté une prévalence de 94 cas /100000 habitants [1].

La région hypophysaire peut aussi être le siège de tumeurs non adénomateuses tels que : **les craniopharyngiomes** constituant à peu près 3% des tumeurs intracrâniennes, étant plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte (environ 6 à 9 % des tumeurs de l'enfant) [2] ; **Les kystes de la poche de Rathke** (retrouvés dans environ 13 à 33% des hypophyses dans les séries d'autopsies) [3] ; **les kystes arachnoïdiens ; les kystes épidermoïdes ; les chondromes ; les méningiomes ; les gliomes de bas grades (tumeurs posthypophysaires) ; les carcinomes ; les métastases et autres.** L'imagerie médicale (radiographie standard, TDM et IRM) est d'un grand apport dans le diagnostic de la majorité de ces tumeurs, elle permet de classer les adénomes selon leurs diamètres **en macro adénome (diamètre ≥ 10 mm) et micro adénome (diamètre < 10 mm)** [4]. Elle permet également de voir le degré d'envahissement des constituants de la région hypophysaire afin d'évaluer le pronostic après la chirurgie.

Ces tumeurs nécessitent une prise en charge multidisciplinaire, impliquant la collaboration des neurochirurgiens, endocrinologues, ophtalmologues et réanimateurs.

Au Mali une étude a été faite sur la pathologie hypophysaire [4], mais aucune étude n'a encore été réalisée sur les tumeurs de la région hypophysaire. Vu la fréquence de plus en plus élevée de cette pathologie et les conséquences parfois irréversibles qu'elles entraînent lorsque la prise en charge n'est pas effectuée à temps, il nous a semblé utile d'initier ce travail.

I- OBJECTIFS

1. Objectif général

Evaluer la prise en charge neurochirurgicale des tumeurs de la région hypophysaire à l'hôpital du Mali.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence et le délai de prise en charge des adénomes hypophysaires dans le service de neurochirurgie.
- Décrire les aspects cliniques, épidémiologiques et donner les composantes para cliniques des adénomes hypophysaires.
- Déterminer la fréquence et décrire les autres tumeurs de la région hypophysaire.
- Décrire les différentes voies d'abord utilisées à l'hôpital du Mali
- Evaluer l'évolution des patients après la chirurgie pour tumeur hypophysaire.
- Déterminer les types de complications.

II-GENERALITES

La région hypophysaire encore appelée région sellaire, se situe en dessous du centre du cerveau dans l'étage moyen de la base du crane (figure 1 et 2).

Elle présente à décrire une loge, de forme parallélépipédique et de nature ostéofibreuse, comportant des éléments anatomiques hétérogènes. Cette loge est creusée dans la portion antérieure et médiane de l'étage moyen de la base du crâne, dans la selle turcique. Elle présente à décrire des parois faites essentiellement d'éléments ostéofibreux et un contenu constitué principalement de l'hypophyse.

1. PAROIS DE LA LOGE HYPOPHYSAIRE

1.1 PAROI INFÉRIEURE

Correspondant au plancher de la selle turcique du sphénoïde, paroi osseuse généralement concave en haut et légèrement inclinée en bas et en arrière, qui présente en avant deux reliefs transversaux : le sillon du sinus coronaire antérieur et la crête synostotique terminée latéralement par les apophyses clinoides moyennes. Mis à part ces reliefs, le fond de la selle turcique a une épaisseur régulière de l'ordre de 1mm[4].

1.2 PAROI ANTERIEURE (figure 3)

Correspondant à la gouttière optique et au tubercule de la selle ; aux angles supéro-externes se trouvent les apophyses clinoides antérieures, parfois reliées aux apophyses clinoides moyennes par un pont osseux délimitant le foramen carotico-clinoïdien où passe la terminaison de la carotide interne [4].

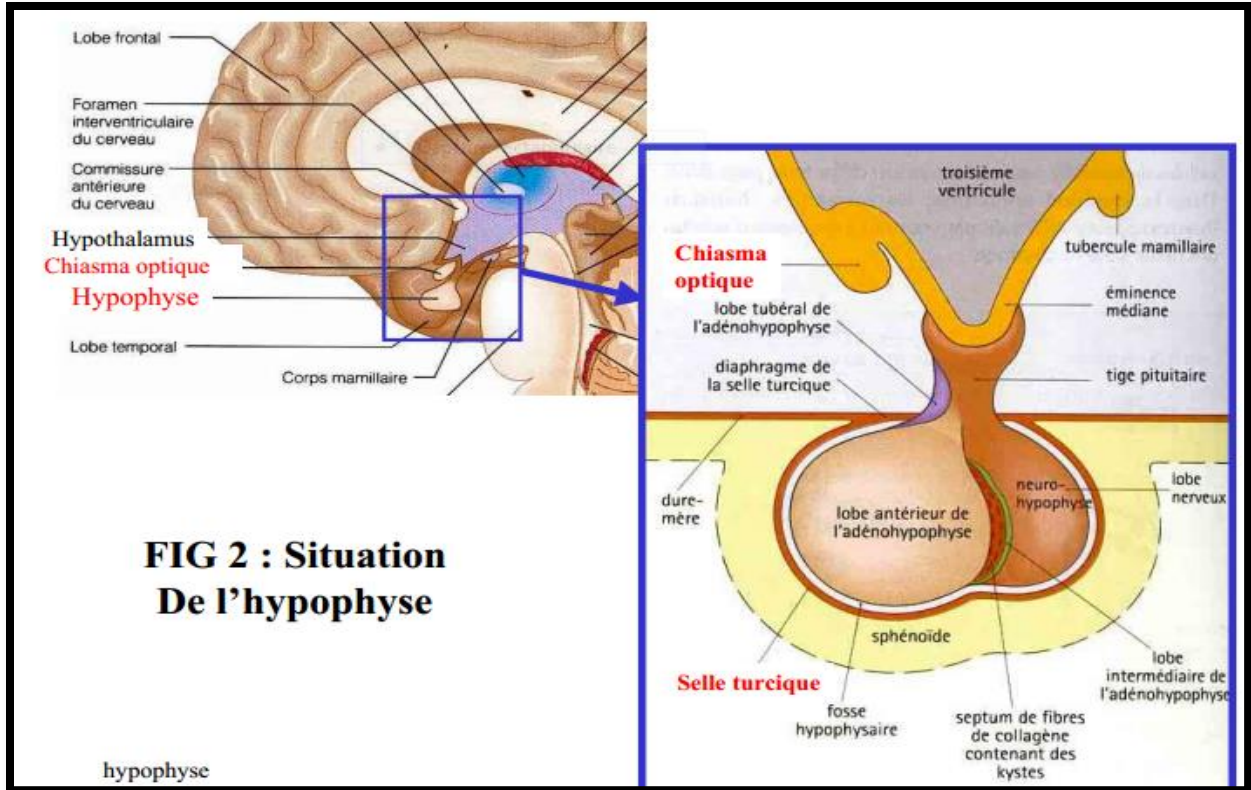


Figure 1 : situation de l'hypophyse dans sa loge

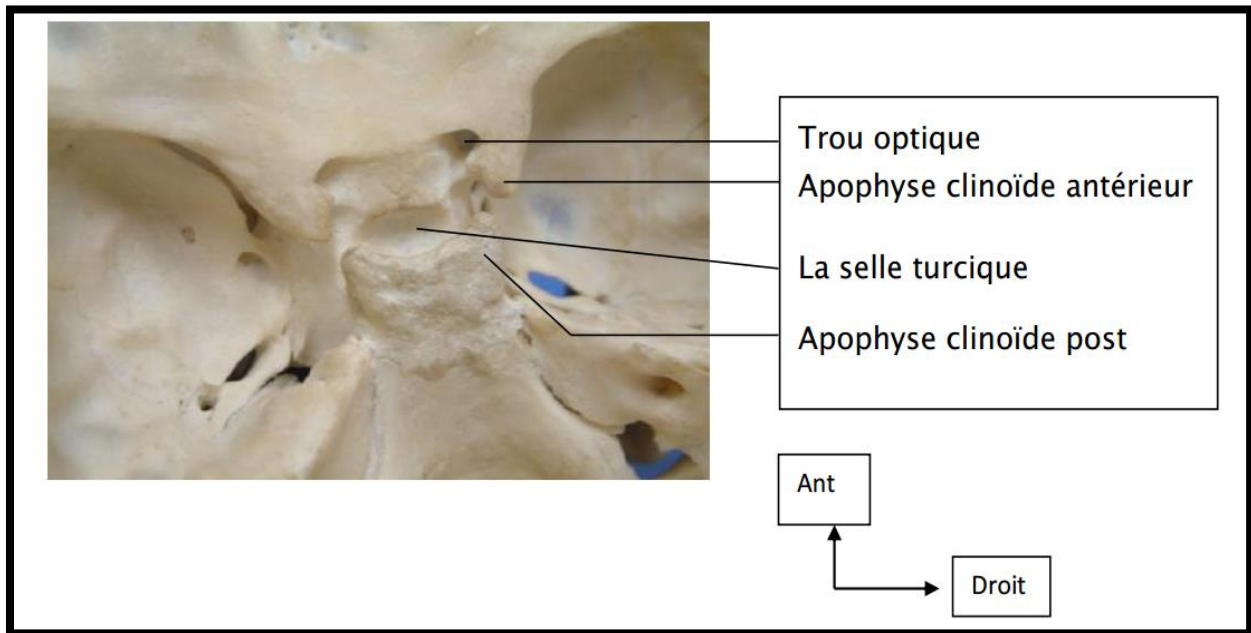


Figure 2 : Vue endocrânienne de l'étage moyen de la base du crâne

1.3 PAROI POSTERIEURE

Correspondant à la lame quadrilatère du sphénoïde dont le bord supérieur forme le « troussequin » de la selle et dont les angles postéro-supérieurs constituent les apophyses clinoides postérieures; celles-ci peuvent être réunies par un pont osseux aux apophyses clinoides moyennes, l'orifice ainsi formé étant parcouru par une veinule unissant les sinus veineux au sinus coronaire; les parois antérieure et postérieure sont plus ou moins rapprochées, ce qui conduit à distinguer des selles « fermées » des selles « ouvertes » [4].

1.4 PAROI SUPERIEURE (figure 3)

Correspondant au « diaphragme sellaire » ou « tente de l'hypophyse », formation dure-mérienne pratiquement horizontale, percée d'un orifice livrant passage à la tige hypophysaire et parfois à un diverticule arachnoïdien cystiforme rempli de liquide céphalo-rachidien ; son pourtour dédoublé englobe des éléments veineux regroupés sous le nom de sinus coronaire antérieur [4].

1.5 PAROIS LATERALES

Egalement dure-mérienne, elles unissent la tente de l'hypophyse aux bords latéraux de la selle turcique et constituent la paroi médiale du sinus caverneux [4].

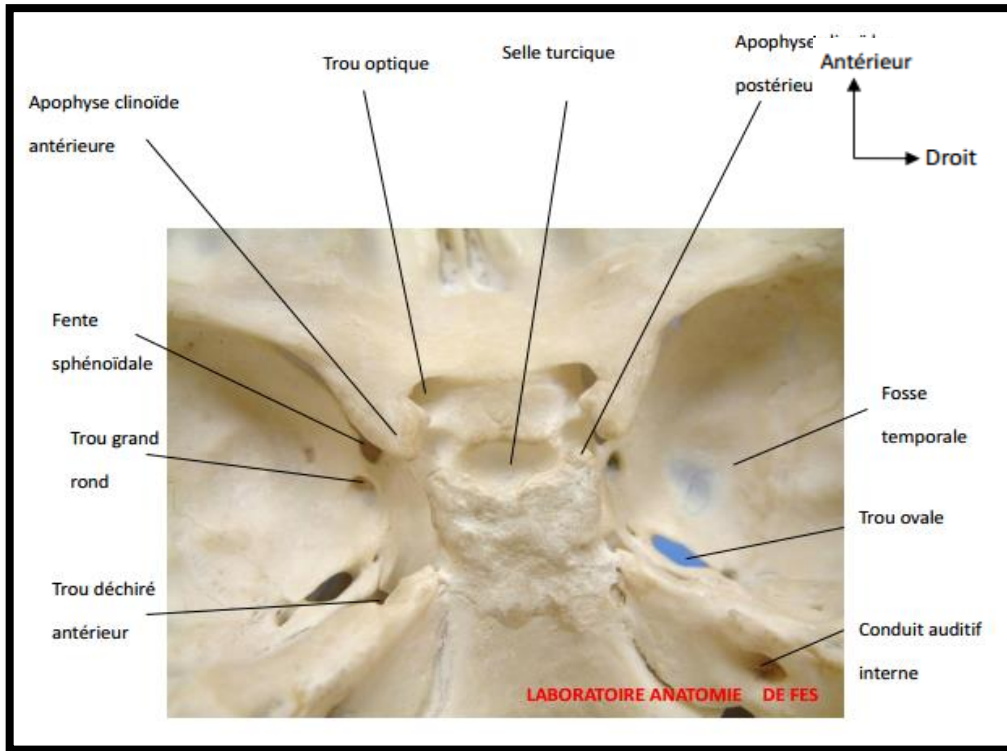


Figure 4 : Vue supérieure de la base du crâne montrant les parois antérieure et Inférieure de la loge hypophysaire

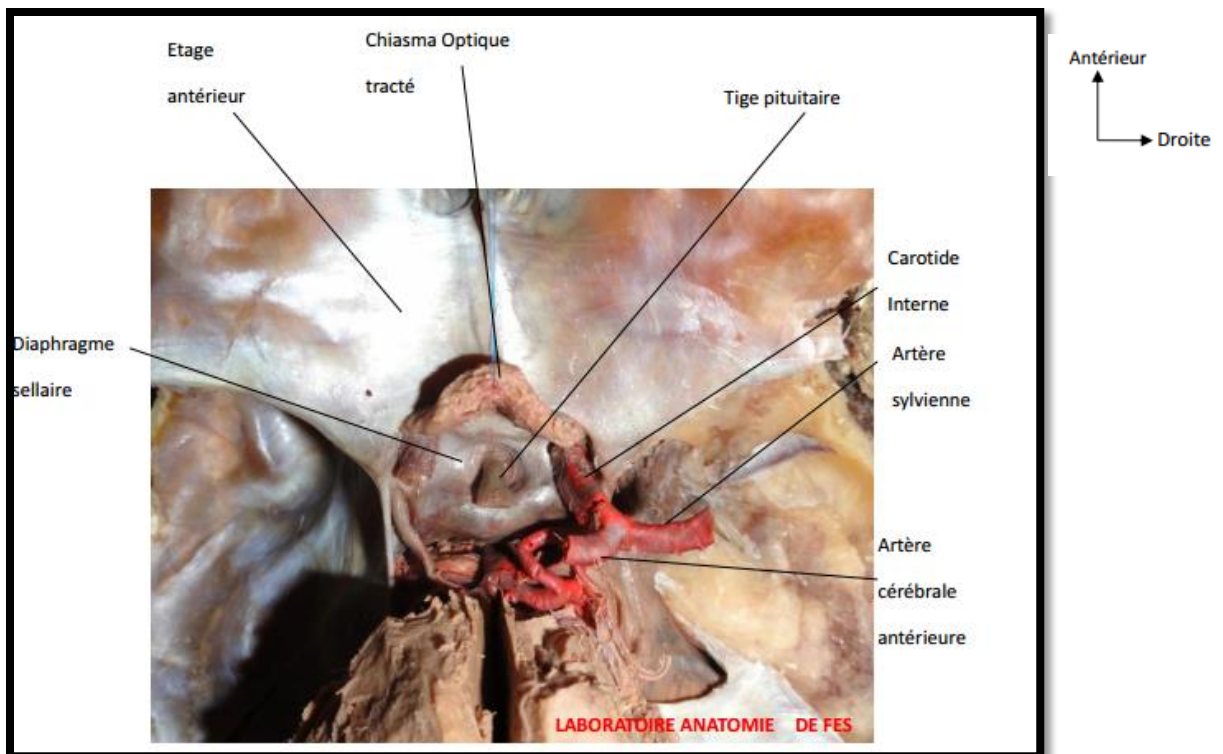


Figure 3 : Vue endocrânienne de la base du crâne, après traction du chiasma optique, montrant la paroi supérieure de la loge hypophysaire

2. RAPPORTS DE LA LOGE HYPOPHYSAIRE (figure5)

En haut (suprasellaire) : le lobe frontal et le 3ème ventricule sont situés Juste au-dessus de l'hypophyse. Le chiasma optique représente le principal rapport. La tige hypophysaire en arrière n'aît de l'hypothalamus et s'insère sur la posthypophyse.

En avant : partie supérieure du sinus sphénoïdal et arrière fond des fosses nasales.

En arrière : la lame quadrilatère qui sépare l'hypophyse des citernes inter-pédonculaire et prépontique.

En bas : le plancher de la loge correspondant au sinus sphénoïdal.

Latéralement (loge caverneuse) : la loge caverneuse est un espace ostéo-durémérien extradural, situé de part et d'autre de la loge hypophysaire. Son contenu est vasculo-nerveux notamment la carotide interne, des plexus veineux et des nerfs crâniens (III ; IV ; V ; VI) [5]

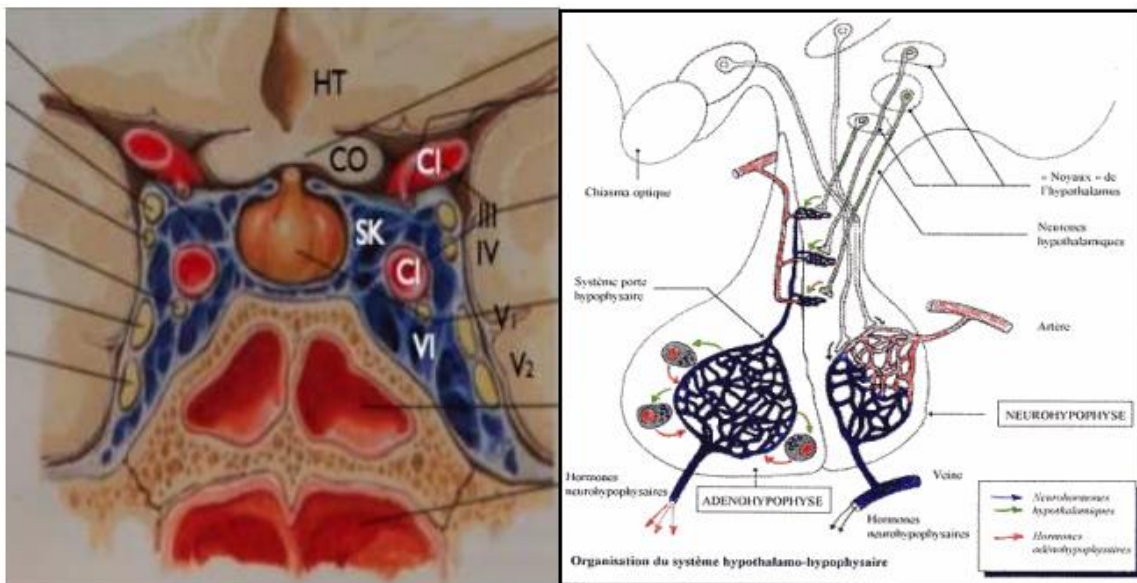


Figure 5: Anatomie et rapports de la glande hypophyse: Neuroscience.univ-fcomte.fr

3. CONTENU DE LA LOGE (hypophyse)

La loge hypophysaire contient principalement l'hypophyse. Chez l'être humain, l'hypophyse est composée de deux grandes parties : **l'adénohypophyse (hypophyse antérieure)** et **la neurohypophyse (hypophyse postérieure)**. Ces deux parties sont reliées à l'hypothalamus par la tige pituitaire. Ils diffèrent par leur histologie, leur anatomie et leurs fonctions. Tout cela dû à leur double origine embryologique.

3.1 RAPPELS EMBRYOLOGIQUES (figure 6)

L'hypophyse a une double origine : **l'ectoblaste** d'une part (dérivé de l'adénohypophyse) et le **neuroectoblaste** d'autre part (dérivé de la neurohypophyse).

En effet au début de la 4^{ème} semaine du développement, apparaissent deux ébauches de nature différente :

- **Le diverticule de Rathke** qui est une évagination en doigts de gant de nature ectoblastique (épithéliale), au niveau du plafond du stomodéum.
- **L'infundibulum** qui est une évagination neuroectoblastique du plancher du diencephale.

Le diverticule de Rathke se développe et forme la poche de Rathke. Au 2^{ème} mois, les deux ébauches vont migrées l'une vers l'autre. La poche de Rathke migre cranialement rentre en contact avec l'infundibulum qui migre caudalement dans le mésenchyme sous-jacent. Ces deux ébauches vont s'accoler.

La prolifération cellulaire de la partie antérieure de la poche de Rathke est à l'origine du lobe antérieur et du lobe tubaire, tandis que l'infundibulum donne le lobe postérieur, la tige pituitaire et l'éminence médiane [6].

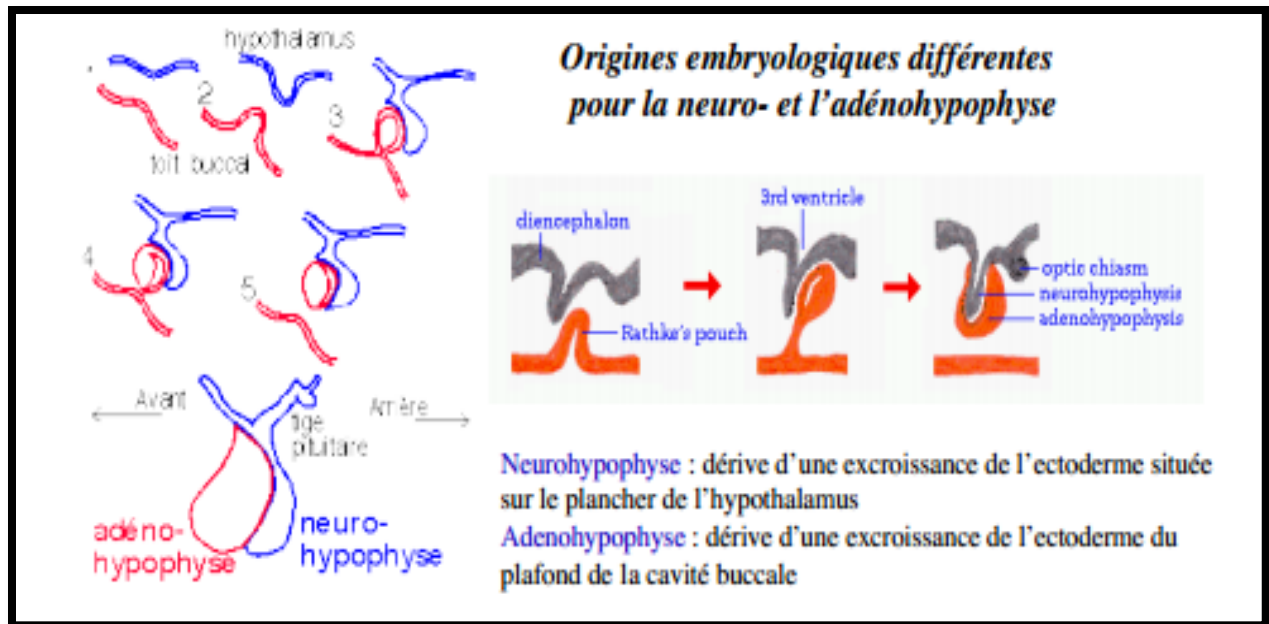


Figure 6 : Origine embryologique de l'hypophyse

3.2 STRUCTURE DE L'HYPOPHYSE NORMALE

Glande située à la base du crâne, dans une loge ostéofibreuse, l'hypophyse est appendue au plancher du 3^{ème} ventricule. Elle mesure environ 6 mm dans le sens vertical, 8 mm dans le sens antéro-postérieur et 15 mm dans le sens transversal. Elle pèse moins de 1g, son volume peut doubler pendant la grossesse.

L'hypophyse se compose de deux structures distinctes et accolées :

- **L'antéhypophyse** qui contient une partie infundibulaire ou proximale, une partie distale et une partie intermédiaire.
- **La neurohypophyse** qui comporte une partie proximale et une partie distale. Elle se trouve ainsi dans le prolongement de l'hypothalamus.

3.3 VASCULARISATION DE L'HYPOPHYSE (figure 7)

L'antéhypophyse n'a pas de vascularisation artérielle directe. Les artères hypophysaires supérieures, issues des artères carotides intra caverneuses

par les troncs méningo-hypophysaires, donnent naissance à un plexus capillaire à la partie supérieure de la tige pituitaire.

Constituant ainsi le lit capillaire primaire du système porte hypothalamo-hypophysaire.

Ce réseau capillaire se drainedans les longs vaisseaux portes qui descendent le long de la tige pituitaire. Il se détermine par un réseau capillaire secondaire situé à la partie supérieure de la glande, à l'insertion de la tige pituitaire.

La partie postérieure de l'hypophyse reçoit sa vascularisation directement par les artères hypophysaires inférieures également issues des artères carotides internes intracaverneuses.

De la même façon la vascularisation de la partie antérieure se fait par les rameaux méningés des artères carotides intracaverneuses.

Les veines hypophysaires se drainent dans les sinus caverneux. [6]

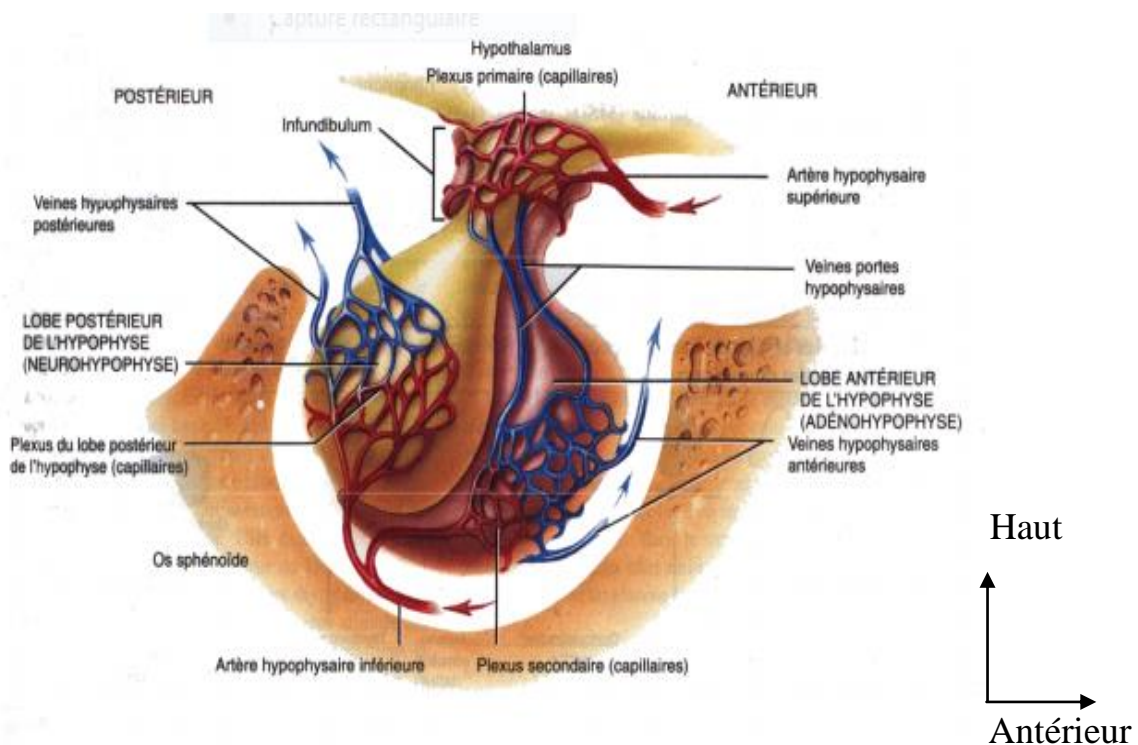


Figure 7: vascularisation de l'hypophyse

3.4 HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE [4]

L'hypophyse apparaît du point de vue histologique comme une juxtaposition de régions de structure différente. La présentation la plus simple consiste à envisager successivement six régions de l'hypophyse.

★ Le lobe antérieur

Il comprend une capsule conjonctive, des capillaires sanguins, des capillaires lymphatiques, des kystes microscopiques, un parenchyme glandulaire (Cellules glandulaires).

Les cellules somatotropes, sont les plus nombreuses du lobe antérieur (de l'ordre de 50% de l'ensemble des cellules glandulaires) et les plus

Volumineuses avec des aspects sphériques, ovoïdes ou polygonaux.

Les cellules à prolactine, plus ou moins nombreuses, 20 à 30% de l'ensemble des cellules glandulaires, de forme et de taille variables (allongées, polygonales avec allongements globuleux), leur nombre augmente chez la femme enceinte.

Les cellules dites « corticostéroïdes », 15 à 20% des cellules glandulaires, globuleuses parfois ovalaires.

Les cellules gonadotropes, peu nombreuses 10 à 20% de l'ensemble des cellules, d'aspect plus ou moins globuleux.

Les cellules thyrotropes, 2 à 5% de l'ensemble des cellules glandulaires, de forme étirée ou anguleuse présentant de fins prolongements.

★ Le lobe intermédiaire ou cystiforme

Constituée de cellules d'aspect glandulaire disposées autour de formations kystiques.

★ **Le lobe infundibulotubéral**

On y trouve des cellules glandulaires agencées en cordons ou disséminées isolément et des cellules épidermoïdes.

★ **L'éminence médiane**

C'est la portion supérieure à la neurohypophyse. Elle est composée de fibres amyéliniques nerveuses et de cellules épendymaires.

★ **La tige infundibulaire**

C'est, par définition,

la tige qui relie l'éminence médiane au lobe postérieur de l'hypophyse.

Beaucoup de ses constituants ne font que parcourir cette tige puisqu'ils sont destinés au lobe postérieur. Ces sont des :

- ✓ Cellules névrogliques,
- ✓ Fibres nerveuses ou neurosécrétoires,
- ✓ Pelotons vasculaires.

★ **Le lobe postérieur**

Il est constitué par l'association complexe de fibres nerveuses amyéliniques,

de cellules névrogliques dont une variété est appelée **pituicytes** et d'un riche réseau de capillaires sanguins. Le lobe postérieur apparaît donc comme un « organe de Concentration »

des peptides provenant des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus et comme d'un « déversoir » de ces produits dans la circulation systémique.

3.5 PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Le contrôle de la sécrétion hormonale à partir de l'hypophyse antérieure est soumis à des signaux très complexes d'origines centrale et périphérique.

L'hypothalamus synthétise et sécrète des hormones (**neurohormones**) stimulantes ou inhibantes de la sécrétion des hormones hypophysaires.

Ces hormones hypothalamiques sont libérées dans le système porte, atteignent les cellules antéhypophysaires, spécialisées et se lient à un récepteur membranaire [7]. Les hormones hypophysaires varient selon qu'elles proviennent de l'antéhypophyse ou de la posthypophyse.

3.5.1 Les hormones antéhypophysaires

○ **Hormone thyroïdienne TSH (thyroid stimulating hormone):**

C'est une glycoprotéine de 28000 daltons, synthétisée par les cellules thyroïdiennes (basophiles) de l'hypophyse antérieure.

Sa sécrétion se fait par exocytose de façon pulsatile.

Sa régulation dépend principalement du contrôle négatif ou positif exercé par les hormones thyroïdiennes et de l'effet stimulateur d'une hormone hypothalamique, la **TRH**

(**thyrotropin releasing hormone**). La TSH agit presque exclusivement sur les thyrocytes, à

ce niveau, la TSH contrôle l'activité spécifique des cellules (synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes), ainsi que le métabolisme général (métabolisme glucidique,

lipidique, protéique, activité mitotique) [8].

○ **Hormone somatotrope (ou GH: Growth Hormone): figure 8**

La GH est un polypeptide constitué de 191 acides aminés, de poids moléculaire 22000 daltons (22 kD). Elle est synthétisée par les cellules somatotropes de l'hypophyse. Sa sécrétion est pulsatile.

Il existe un contrôle négatif de la sécrétion des peptides hypothalamiques exercé par la GH et l'

IGF-

I. Les actions de l'hormone de croissance sont multiples, elle agit principalement sur la croissance du squelette et des tissus. L'élévation permanente de la GH entraîne un syndrome de résistance à l'insuline, il en résulte une augmentation de la glycémie à jeun. Sur les lipides, la GH a un effet lipolytique. La GH stimule la synthèse protéique. Tous les effets liés à la croissance sont indirects, médiés par la somatomédine IGF-I. Les effets exercés par la GH sur le métabolisme des lipides et des glucides sont directs, médiés par des récepteurs à l'usage des organes cibles [9].

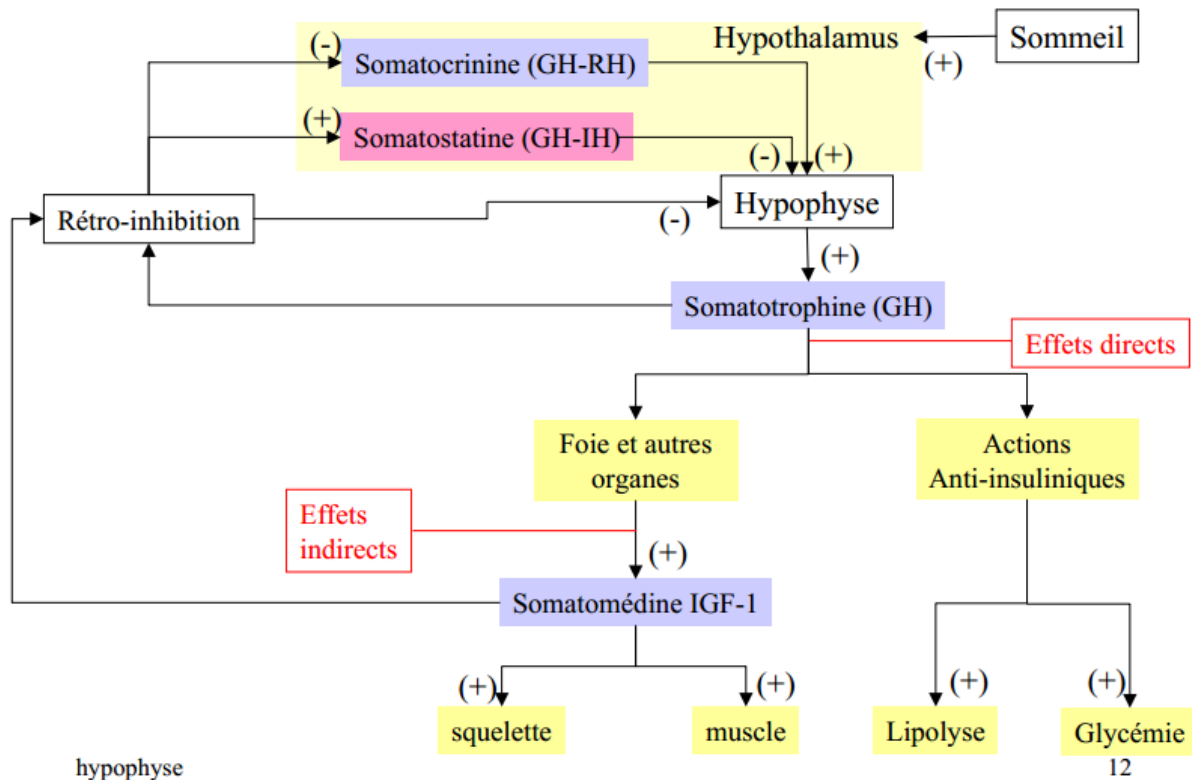


Figure 8 : Régulation de la GH

○ **La prolactine (figure 9)**

La prolactine est un peptide de 199 acides aminés structurellement apparentés à l'hormone de croissance [7]. Les cellules lactotropes synthétisent,

concentrent et sécrètent la prolactine. Il existe différents niveaux de régulation, centraux et périphériques, au premier rang desquels se situe le contrôle hypothalamique stimulant et inhibiteur. La dopamine est le principal facteur inhibiteur de la prolactine, les autres facteurs inhibiteurs sont : l'acide gamma aminobutyrique (GABA), la somatostatine, la gonadolibérine associée peptide. La tétée, le stress et de nombreux peptides tels que la TRH, l'ocytocine, des neuromédiateurs comme la sérotonine peuvent stimuler la sécrétion de la prolactine et intervenir dans la régulation. Au niveau hypophysaire existe une régulation autocrine ou paracrine de la prolactine et en fin une des particularités de cette hormone est d'exercer un rétrocontrôle sur sa propre sécrétion. La sécrétion dans les deux sexes, se fait par des charges pulsatiles aussi bien le jour que la nuit ; indépendamment de cette sécrétion pulsatile, il existe un rythme nyctéméral de fond. La sécrétion de prolactine s'élève progressivement pendant la nuit. Les principaux facteurs physiologiques induisant une hyperprolactinémie sont : la grossesse, l'allaitement, la stimulation du mamelon, l'exercice, le stress, l'âge néonatal ou le sommeil [10]. La prolactine agit sur la glande mammaire en stimulant la prolifération des cellules épithéliales ainsi que la synthèse des protéines du lait et du lactose [7]. Son rôle dans la fonction gonadotrope de l'homme n'apparaît que dans les états d'hyperprolactinémie où elle entraîne des troubles de la fertilité et de la sexualité (perte de la libido et Impuissance) [9].

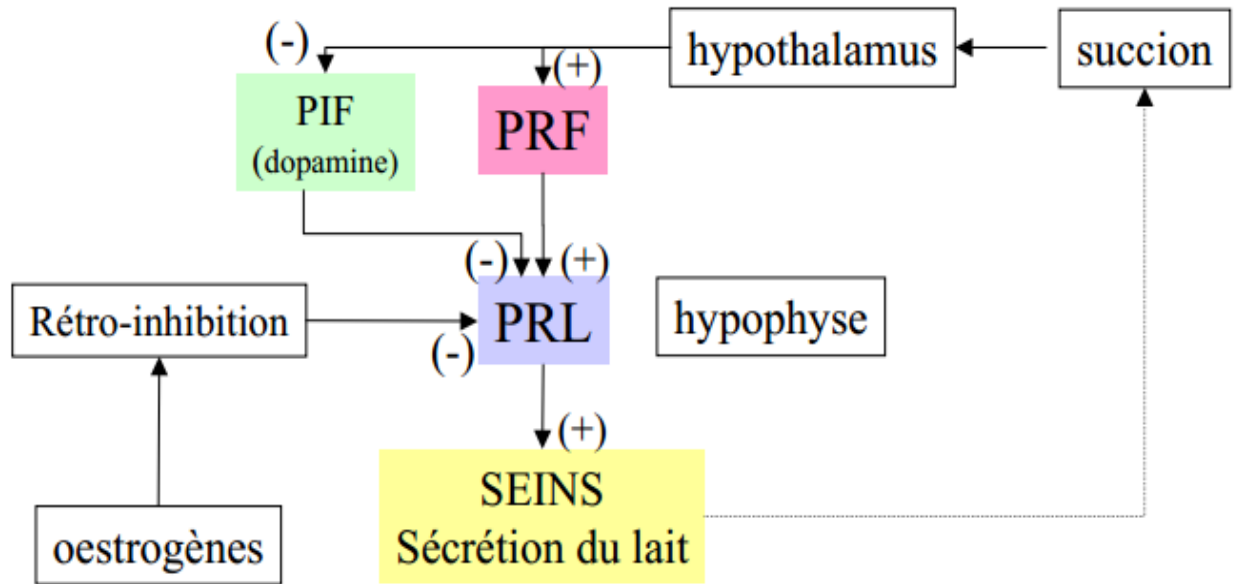


Figure 9 : Régulation de la prolactine

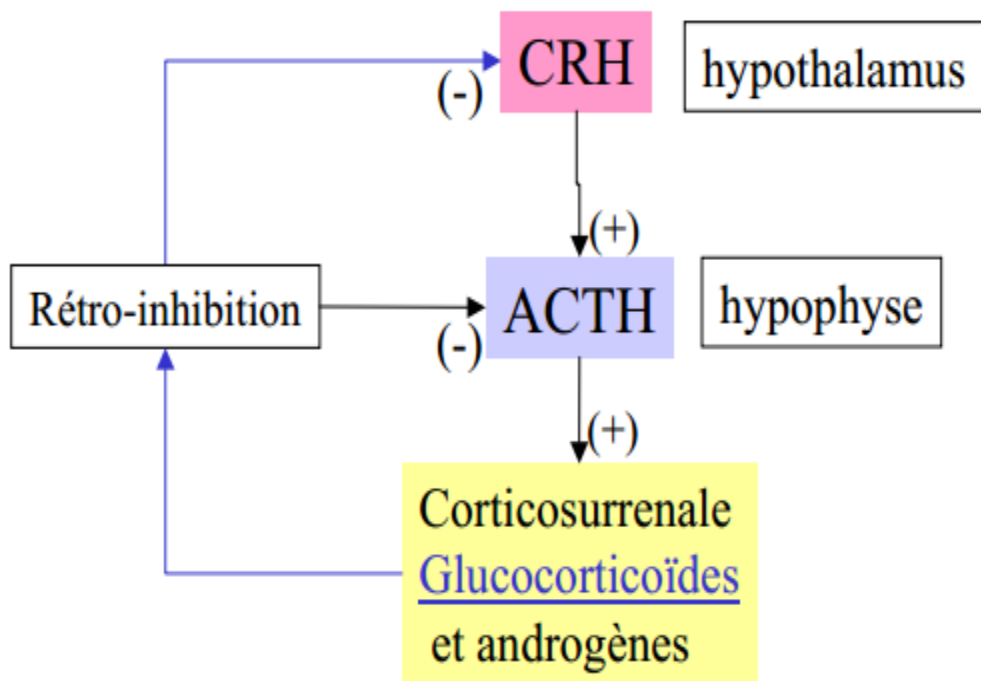


Figure 10 : régulation du cortisol

○ Hormone corticotrope et endorphines (figure 10)

La corticotrophine ou l'ACTH est synthétisée à partir d'un précurseur polypeptidique de haut poids moléculaire, la pro-opiomélanocortine (POMC) [11]. Elle comprend 39 acides aminés [7].

L'ACTH contrôle la stéroïdogénèse des zones fasciculée et réticulée de la surrénale et participe à la régulation de la zone glomérulée. Elle induit de façon aiguë la sécrétion de cortisol, d'androgènes et d'aldostérone. À long terme, parallèlement au maintien de la cortisolémie, elle est nécessaire à celui des enzymes de la stéroïdogénèse et à la bonne trophicité des zones fasciculée et réticulée de la surrénale. L'ACTH est sécrétée de façon pulsatile et selon le rythme circadien [11]. Le contrôle de la sécrétion est essentiellement exécuté par un neuro-peptide stimulateur, la CRH d'origine hypothalamique. Les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif [7].

○ Les gonadotrophines

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

La masse moléculaire de la LH est de 27 kDa ; celle de la FSH est de 32 kDa. Bien qu'elles agissent en synergies sur les deux fonctions gonadiques, la LH est la plus particulièrement responsable du contrôle et de la synthèse des hormones stéroïdes sexuelles et de l'ovulation, tandis que la FSH assure la maturation folliculaire et

urs :
l'osmorégulation, la volarégulation ou la barorégulation et un certain nombre de facteurs tels que, le réflexe nauséeux, le stress, les influences nociceptives, l'hypoglycémie. De nombreux médicaments peuvent influencer la sécrétion d'AVP, les diurétiques, la nicotine, les Antimitotiques [12]. L'ocytocine obéit, comme la vasopressine, aux stimuli Osmotiques. Deux types de stimuli particuliers interviennent, la succion et les stimulations mécaniques du tractus génital.

4. TUMEURS DE LA REGION HYPOPHYSAIRE

Les tumeurs de la région hypophysaire sont multiples et pour la plupart bénignes, elles varient selon leurs localisations sellaïre ou supra sellaïre. Celles-ci peuvent être classées en deux grands groupes, notamment en **tumeurs adénomateuses et tumeurs non adénomateuses**.

4.1 LES TUMEURS ADENOMATEUSES

Les adénomes hypophysaires représentent un groupe hétérogène des tumeurs ayant pour origine l'adeno-hypophyse.

Traditionnellement considéré comme bénin, les adénomes hypophysaires (AH) se différencient notamment par la présence ou non des caractéristiques **d'agressivité, hormonales, radiologique et histologique**. Ils peuvent avoir un effet sévère sur l'état de santé d'un patient. Ceci à cause des hormones associées qu'il secrète dépendant du phénotype de la tumeur ou dû à la compression locale des structures du voisinage comme le chiasma optique [13].

Ils rendent compte d'un taux de récurrence de 10 à 35% entre 4 et 20 ans, 40% des adénomes étant considérés comme « **invasifs** » et d'évolution rapide, s'opposant aux autres adénomes dits « **enclos** », bien limités radiologiquement, d'évolution lente et de bon pronostic.

Cette notion pour corollaire un pronostic complètement différent, sachant qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun marqueur pronostique formel sur le plan histologique : les marqueurs de prolifération, Ki-67 et PCNA (Prolifering Cell Nuclear Antigen), ne sont pas convaincants, de même que les facteurs de décroissance locaux (TGF β , NGF, FGFb). Les résultats avec les protéines d'adhérence membranaire, comme la PSA-NCAM, semblent plus encourageants [14].

A-CLASSIFICATION DES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES

Les adénomes hypophysaires (AH) peuvent être classés d'une part selon leur caractère fonctionnel et d'autre part en fonction des caractéristiques de l'imagerie.

❖ Classification fonctionnelle

La classification des AH repose en particulier sur leur caractère fonctionnel ou non fonctionnel (terminologie ayant remplacé celle de caractères sécrétant ou non sécrétant) [14]. Les études immuno-histochimiques ont permis de différencier :

- **Les adénomes à prolactine ou prolactinome (40%)**
- **Les adénomes à GH ou somatotropes (16%)**
- **Les adénomes corticotropes de la maladie de Cushing (12%)**

Adénomes gonadotropes (FSH et/ou LH) représentent une proportion variable oscillant entre 5 et 15%, car ils ne sont souvent que partiellement fonctionnels et de ce fait sont intégrés aux adénomes non fonctionnels, dont la proportion est ainsi entre 15 et 25% [14]. Il faut aussi noter l'existence rare d'adénomes corticotropes silencieux, ne s'exprimant pas cliniquement par des signes d'hypercorticisme tandis que le marquage antigénique démasque l'ACTH et caractérisés par une tendance agressive et habituellement un mauvais pronostic. Quant aux autres adénomes,

thyroïdiques (TSH), à chaîne α , ils sont exceptionnels et représentent à peine 2% des AH. [14]

❖ **Classification selon l'imagerie**

Ils peuvent être classés selon leurs tailles à l'imagerie en [1] :

- **Micro adénome qui ont un diamètre inférieur à 10mm.**
- **Macro adénomes avec un diamètre égale ou supérieure à 10mm.**

Les AH peuvent aussi être classés selon qu'ils sont développés ou non à l'extérieur de la selle turcique, selon le volume et l'envahissement de la dure mère qui tapisse le plancher sellaire, donnant ainsi lieu à la classification de HARDY en 5 stades et 4 grades comme suit :

Tableau I : Les différentes formes des AH selon l'imagerie

STADES	Caractéristiques
0	Hypophyse d'apparence normale
1	Microadénome encapsulé dans la selle turcique
2	Macroadénome encapsulé dans la selle turcique
3	Tumeur envahissant la selle turcique localement
4	Tumeur envahissant la selle turcique de manière diffuse

Tableau II : Grade de l'extension suprasellaire de AH

GRADES	Caractéristiques
A	Extension suprasellaire de 0 à 10 mm occupant la citerne suprasellaire
B	Extension de 10 à 20 mm et soulèvement du troisième ventricule
C	Extension de 20 à 30 mm occupant la partie antérieure du troisième ventricule
D	Extension de plus de 30 mm, au-delà du trou de moro, ou GRADE C avec extension latérale

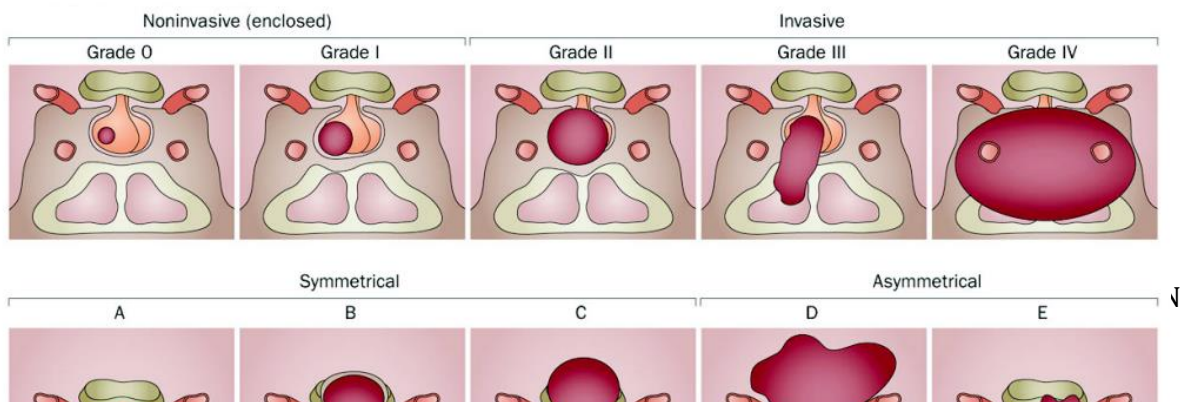


Figure 11 : classification de Wilson-HARDY (d'après Di Ieva, A. et coll., 2014)

B-TYPE DE DESCRIPTION : MACROADENOME HYPOPHYSAIRE NON SECRETANTS OU GONADOTROPE

Ces types d'adénomes représentent 30% des tumeurs. Pour la plupart, l'adénome ne sécrète pas d'hormones actives et se révèle par un syndrome tumoral ou est découvert de façon fortuite.

Ils sont encore appelés adénomes gonadotropes car positifs pour FSH, LH contrairement à d'autres n'exprimant aucune hormone et caractérisés d'immuno-négatifs. Certains adénomes sont positifs pour l'ACTH, la GH et la TSH mais sans donner de signes cliniques ou biologiques d'hypersécrétion, ceux-ci sont dit silencieux mais rares (5% environ) [15].

✓ **Aspects cliniques**

Les Macroadénomes hypophysaires se manifestent par un syndrome tumoral associant :

- **Troubles visuels** : *l'hémianopsie bitemporale* est pathognomonique, celle-ci est la plupart du temps d'apparition progressive et méconnue par le patient au début. La plainte est d'abord un trouble visuel difficile à analyser et si elle n'est pas d'abord recherchée sous la forme d'une *hémichromatopsie* elle peut souvent passer inaperçue avant qu'elle ne soit complète. L'expansion suprasellaire de certains adénomes peut rendre compte de d'autres types de

troubles visuels, à savoir une baisse simple de l'acuité visuelle, symétrique ou asymétrique, monoculaire, voire une *hémianopsie latérale homonyme*. De la même façon une invasion latérale, une extension vers le sinus caverneux peut entraîner des troubles oculomoteurs.[16]

- **Une insuffisance antéhypophysaire** du secteur gonadotrope souvent associé chez les patients atteints de Macroadénome.
- **Les céphalées** : sans caractéristiques particulières, troisième cause de diagnostic. Un tableau d'urgence avec apoplexie adénomateuse peut être inaugural. Il faut signaler que la présence d'un diabète insipide au diagnostic est exceptionnelle dans un adénome hypophysaire. [15]

✓ Aspects paracliniques

Lorsque l'on suspecte un Macroadénome hypophysaire, plusieurs explorations paracliniques sont nécessaires, notamment un bilan hormonal, ophtalmologique et radiologique.

Sur le plan radiologique, l'IRM reste l'examen de référence pour le diagnostic et le suivi des Macroadénomes hypophysaires [15], qui se traduit par une tumeur supérieure ou égale à 10 mm (par définition), plus ou moins régulière et homogène. Celui-ci permet particulièrement d'analyser ses rapports :

- *En haut* avec le chiasma optique, qui peut être refoulé vers le haut, étiré, voire noyé dans la tumeur.
- *De chaque côté* avec les sinus caverneux, la carotide intra caverneuse
- *En bas* avec le sinus sphénoïdal : la tumeur peut détruire le plancher sellaïre et faire irruption dans le sinus.

Un bilan ophtalmologique est effectué comportant le fond d'œil(FO), le champ visuel(CV) et l'acuité visuelle (AV). Un bilan de l'oculomotricité par Lancaster

sera fait à la demande. La tomographie par cohérence optique est utile pour le pronostic mais optionnel [15].

Un bilan hormonal est réalisé en explorant chaque axe hypothalamo hypophysaire à la recherche d'une insuffisance antéhypophysaire dans le cas d'un Macroadénome.

✓ **Prise en charge de Macroadénomes non sécrétants**

Sur le plan thérapeutique, il n'y a pas de traitement médical efficace. En cas de troubles visuels, l'indication chirurgicale est indiscutable avec 90% d'amélioration ophtalmologique sauf atrophie compatibles avec une vie personnelle et professionnelle normale. L'insuffisance hypophysaire partielle récupère dans environ 25% des cas avec une morbidité d'environ 15% (13% de déficit antéhypophysaire, moins de 10% de diabète insipide) [17]. En cas de déficits endocriniens sans troubles visuels ou d'incidentalomes (découverte fortuite), l'indication chirurgicale est discutée : Si l'adénome menace les structures optochiasmatiques, une option chirurgicale est proposée aux patients et s'il n'existe pas de menace, un contrôle IRM à 6 mois puis annuelle est préconisé pour dépister une évolutivité, avec parallèlement surveillance ophtalmologique. La décision est partagée avec le patient, sachant que les résultats sont meilleurs si l'on intervient tôt avec dans notre expérience une absence de complications visuelles chez les patients indemnes en pré opératoire [17].

En cas de résidu (20 à 30% de résidus tumoraux postopératoires ou de récurrence postopératoire, la décision de traitement complémentaire discuté en RCP spécialisée en pathologie hypophysaire repose sur :

- **Des critères anatomiques** : volume et localisation du résidu. Une menace persistante sur les voies optiques, un volume important ou l'espoir d'une

chirurgie complète pourra faire discuter une réintervention par voie basse ou haute.

- **Des critères anatomopathologiques** : Si l'adénome est « atypique » ou grade 2b selon les récentes classifications, un traitement complémentaire sera discuté, surtout si le patient est jeune.
- **De l'âge et du contexte clinique** : Il est certain que chez le sujet jeune où l'objectif est le contrôle du résidu sur des décennies, la tendance sera d'être plus « agressif » que chez le sujet âgé. Néanmoins il convient sans doute de ne pas se « précipiter » vers une décision de radiothérapie, notamment dans les cas de résidus intra-caverneux. En effet nombre de résidus restent stables ou n'augmentent que 4 à 5 ans plus tard. [17]

C- FORMES CLINIQUES

1- PROLACTINOME

Le prolactinome, sécrétant la PRL est l'adénome hypophysaire le plus fréquent (60%) avec un ratio femme/homme de 10/1. La prévalence est d'environ 44 pour 100000 habitants avec un âge médian et une durée des symptômes au diagnostic respectivement de 32 ans et 1,5 ans. [15]

➤ CLINIQUE

Lors de la constatation d'une hyperPRL, avant de penser à un prolactinome il faut avant tout penser aux causes iatrogènes d'hyperprolactinémie à une big ou bigbig PRL (forme moléculaire qui provoque des agrégats et donne de fausse hyperPRL), et à une grossesse cause la plus fréquente d'hyperprolactinémie. Deux tableaux s'opposent:

- **Le classique Microadénome (<10 mm)** ou « petit » macroprolactinome de la jeune femme responsable d'un syndrome d'aménorrhée (parfois spanio- ou

oligoménorrhée) -galactorrhée (spontanée ou provoquée) avec baisse de la libido et stérilité, céphalées et prise de poids. Il s'agit d'une tumeur bien limitée et rarement invasive. Le problème est la restauration de la fertilité.

- **Le prolactinome de l'homme** de révélation plus tardive vers la cinquantaine par un syndrome tumoral avec troubles visuels (hémianopsie bitemporale pathognomonique). La baisse de la libido avec dysérection est la règle, mais n'amène à consulter que tardivement. Une gynécomastie peut exister mais la galactorrhée est rare.

Les tumeurs de l'homme sont des Macroadénomes, non en raison de leur révélation tardive mais de leurs caractères plus agressifs. [17]

➤ **PARACLINIQUES**

Sur le plan biologique et devant tout adénome hypophysaire, un dosage de prolactine est nécessaire. Le taux de PRL est corrélé au volume de l'adénome. Un taux de prolactine **supérieur à 200 ng/ml** est très évocateur d'un adénome à prolactine. [18]

Pour un **microprolactinome**, la PRL se situera aux alentours de 150ug/l par contre pour un **macroprolactinome** la PRL se situera entre 1000 et 2000ug/l. [15]

Le test de stimulation ou test au TRH est classiquement utilisé pour différencier une pathologie tumorale d'une cause d'hyperprolactinémie non tumorale. Il est inutile quand la prolactine est très élevée. [18]

Une imagerie hypothalamo- hypophysaire par un scanner ou mieux une IRM avec des coupes coronales s'impose devant toute hyperprolactinémie.

➤ **TRAITEMENT**

En présence d'un microprolactinome (plus d'un cas sur deux) avéré chez une femme jeune ayant un souhait de grossesse, deux attitudes thérapeutiques sont envisageables et doivent être proposées à la patiente : le traitement médical repose sur les agonistes dopaminergiques, à savoir **bromocriptine (PARLODEL®)** et surtout **quinagolide (NORPROLAC®)** ou **cabergoline (DOSTINEX®)**; les effets indésirables (céphalées, nausées, hypotension orthostatique, somnolence), apparemment plus rares avec la cabergoline, sont d'autant plus fréquents que la prolactinémie est modérément élevée ; l'augmentation progressive de la posologie initiale ne permet pas toujours de les éviter ; la prolactinémie se normalise dans 80 à 90% des cas sous traitement médical [14].

L'indication opératoire est certaines manifestations Pathologiques : rhinorrhée (suture de la brèche et comblement sellaire extradural) ; Microadénome associé hyper sécrétant (PRL, GH) ; troubles visuels ; céphalées intenses incoercibles [4].

En cas d'exérèse chirurgicale, le diagnostic est définitivement confirmé par l'analyse anatomo-pathologique avec marquage immuno histo chimique.

2-ADENOME SOMATOTROPE (ACROMEGALIE)

Les adénomes hypophysaires sécrétant de la GH sont la cause habituelle de l'acromégalie.

L'acromégalie « hypertrophies singulières et non congénitales des extrémités supérieures, inférieures et céphaliques », décrite par Pierre et Marie en 1885, réalise un « syndrome dysmorphique acrofacial » c'est-à-dire une modification pathologique progressive de la face, des mains et des pieds, avec une augmentation de la taille des viscères (macroplanchie) accompagnée de désordres endocriniens et métaboliques.

Elle est liée à une hypersécrétion permanente, non freinable, d'hormones somatotrope (STH) encore appelée GH (Growth Hormone). L'hyperplasie des cellules hypophysaires réalise un adénome éosinophile. Cette tumeur hypophysaire peut entraîner des signes dus à la sécrétion hormonale et des signes neurologiques [19].

❖ Clinique

1- Syndrome dysmorphique (figure 12)

Le syndrome dysmorphique et la viscéromégalie sont dus à la prolifération cellulaire touchant les os courts et les parties molles liés à l'hypersécrétion de GH. Dans les rares cas où la maladie survient chez l'enfant, elle est associée à une poussée de croissance staturale voire à un gigantisme.

La dysmorphie acrofaciale : la face est allongée dans le sens vertical. Les saillies osseuses (bosses frontales, arcades sourcilières, pommettes) sont exagérées. Les paupières, les oreilles, les lèvres sont épaissies. Le maxillaire inférieur est saillant, prognathe, ce qui, joint à l'allongement vertical, provoque une disjonction de l'articulation dentaire. La peau est terne, griseâtre, épaisse, sillonnée de rides. La langue est grosse (macroglossie).

Les extrémités : les mains sont élargies, épaisses, les doigts boudinés où les ongles paraissent courts. Il n'y a pas d'hippocratisme digital. En raison de l'hypertrophie des parties molles, un syndrome du canal carpien peut apparaître, témoin de la compression des structures nerveuses. Les pieds sont également élargis, allongés, épaissis. Au niveau des talons l'hypertrophie est nette. Ceci peut conduire à l'ablation ou à l'élargissement des bagues et aux changements détaillés de

aussures. Les remaniements osseux des grosses articulations sont souvent responsables d'arthralgies des genoux, des hanches, des coudes ou des épaules. **Le tronc**

: il est déformé avec gibbosité dorsale et projection du sternum en avant, réalisant au maximum une double bosse de polichinelle. Des rachialgies peuvent survenir en raison de l'hypertrophie des corps vertébraux et des disques.

La mégasplanchnie

La viscéromégalie est le signe habituel. Elle touche le foie, les reins, la thyroïde (goitre), les glandes salivaires, la rate, le côlon (polyposose, constipation), les organes génitaux externes, la langue (macroglossie), le cœur.

Autres signes On peut retrouver à l'interrogatoire d'autres signes moins spécifiques : fatigabilité musculaire, paresthésies des extrémités, hypersudation.

2-Le syndrome tumoral hypophysaire

La recherche du syndrome tumoral doit être systématique lorsque les modifications morphologiques sont apparues les premières, ce qui est l'éventualité la plus fréquente. En effet, l'acromégalie est le plus souvent en rapport avec un adénome hypophysaire. Il se manifeste cliniquement par : -descéphalées -des signes oculaires

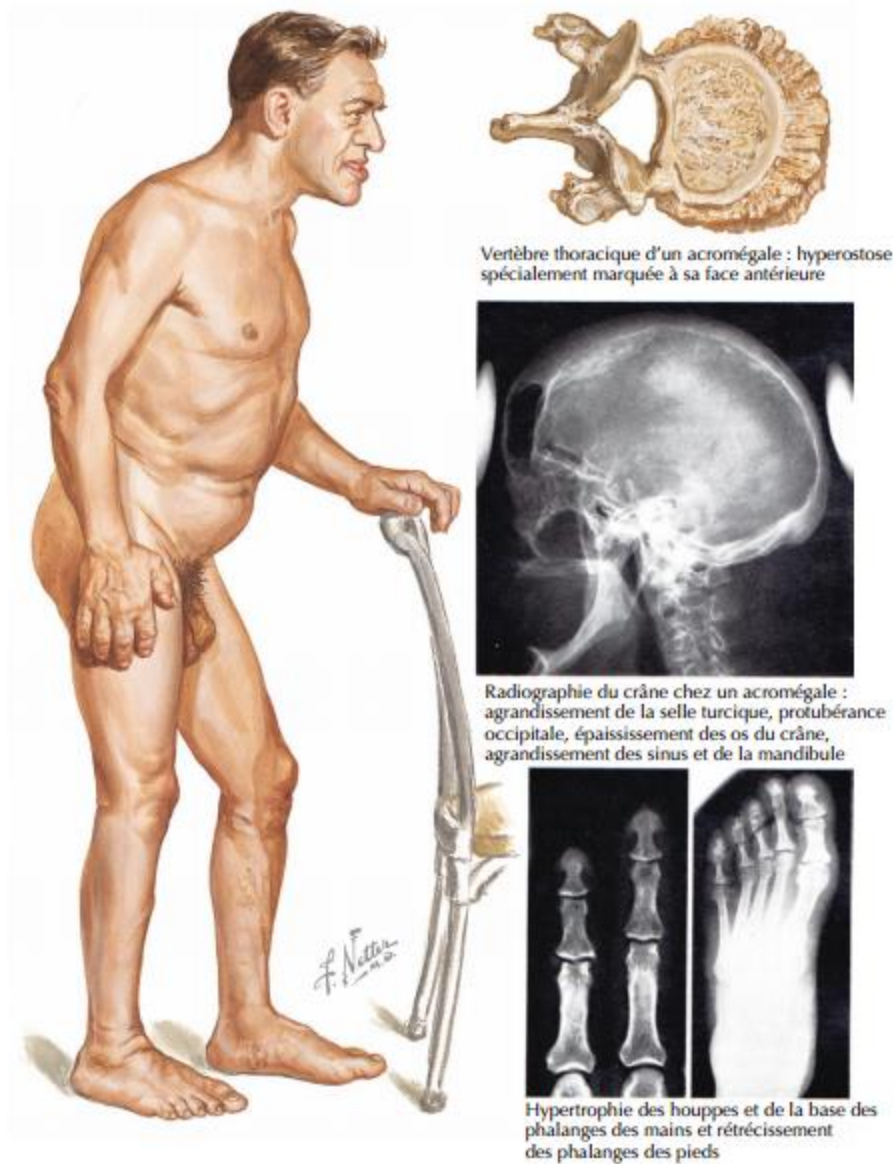


Figure 12: syndrome dysmorphique dans l'acromégalie

❖ **Paracliniques**

1-Syndrome

radiologique

général Les modifications des os sont dues à l'action de la GH via l'IGF1 qui provoque une croissance en épaisseur. Les radiographies standards permettent d'apprécier le retentissement de l'acromégalie, alors que la TDM et surtout l'IRM hypophysaire visualisent directement la tumeur. **Crâne** :

la selle turcique est modifiée, l'os de la voûte crânienne est épaissi, le maxillaire inférieur est également hypertrophié avec ouverture de l'angle du maxillaire inférieur et prognathisme. Il peut y avoir perturbation de l'articulation dentaire avec déchaussement des dents.

Main et pieds : les phalanges et les parties molles sont épaissies ; les extrémités des phalanges se résorbent en houppe.

L'épaisseur du coussinet talonien (plus courte distance entre le bord inférieur du calcaneus et la surface plantaire), mesurable sur un cliché de profil du pied, est augmentée : de 12 à 20 mm chez un sujet normal, il passe à 30 mm.

Rachis : on ne devrait plus observer les signes tardifs tels que cyphose dorsale, lordose lombaire, encore plus nettement visibles qu'à l'inspection. La transparence osseuse est accrue, parfois associée à une réaction ostéophytique et à une hypertrophie des dernières vertèbres.

Imagerie hypophysaire

Les radios simples du crâne de profil : La selle turcique est large, ballonnée, à parois épaissies. Les clinoides antérieurs sont hypertrophiés. Les signes classiques : tubercule de la selle turcique volumineux, dessinant le « bec acromégalique ».

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elle permet de visualiser directement la tumeur et de mieux préciser son volume ainsi que sa situation à l'intérieur de l'hypophyse. De plus, on peut évaluer l'extension de la tumeur et son caractère invasif ; en bas vers les sinus sphénoïdaux, en haut vers la région infundibulaire (expansion suprasellaire) ou latéralement vers les sinus caverneux.

Scanner hypophysaire

Moins performant que l'IRM pour visualiser l'hypophyse, il sert surtout à analyser les structures osseuses avoisinantes [19].

2. Syndrome biologique

Le syndrome biologique est constitué par la mise en évidence de l'hypersécrétion de GH et des anomalies métaboliques induites par cette hypersécrétion.

Diagnostic de l'acromégalie

Hypersécrétion de l'hormone de croissance (Growth hormone : GH)

- Dosage de base, dans la majorité des cas, le taux de GH est supérieur à 5 ng/ml à jeun.
- Test de freinage : l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), chez les sujets normaux, le taux de GH baisse en dessous de 1 ng/ml, 60 minutes après charge de glucose. En cas d'acromégalie l'épreuve est négative dans plus de 95% des cas. Les taux restent supérieurs à 3 ng/ml.

Augmentation du taux d'IGF1 (somatomédine C) Le dosage plasmatique d'IGF1 seul est utile car l'IGF2 est normal. Son dosage est plus spécifique que celui de la GH.

Test à la TRH Chez le sujet normal, l'administration IV de TRH ne stimule pas la sécrétion de GH, alors qu'il donne des résultats paradoxaux en cas d'acromégalie : le taux de GH s'élève au bout de 30 minutes chez plus de 80 % des malades.

Le retentissement métabolique

Il porte principalement sur le métabolisme phosphocalcique et glucidique. Le phosphore érique est élevé dans la plupart des cas, alors que la calcémie est normale. La présence d'une

hypercalcémie doit faire suspecter l'association à une NEM de type I.

La phosphaturie est le plus souvent normale, par contre la calciurie est élevée. Cette hypercalciurie peut être suffisamment importante et responsable de lithiase rénale.

On constate des anomalies de la tolérance glucidique dans 20 à 40% des cas, voire un diabète franc.

Le taux des lipides plasmatiques, notamment des acides gras libres, est élevé ; le bilan azoté est positif. L'numération globulaire montre une anémie modérée ; due à l'hémodilution par augmentation du volume des liquides extracellulaires.

Le retentissement sur les autres fonctions antéhypophysaires

L'étude dynamique des autres axes antéhypophysaires (thyroïdienne, corticotrope, gonadotrope) est nécessaire à la recherche d'un déficit ou bien d'une hypersécrétion associée, le plus souvent à prolactine [19].

❖ Traitement

L'adénomectomie par voie transphénoïdale est le traitement de première intention. La guérison peut être espérée quand il s'agit d'un Microadénome, est peu probable en cas de Macroadénome envahissant la dure mère ou le sinus caverneux.

Le résultat postopératoire dépend principalement de l'expérience du neurochirurgien. Lorsque l'intervention est réalisée par des chirurgiens expérimentés, des taux de rémission >85% sont obtenus pour les Microadénomes non infiltrants et des taux de rémission de 40–60% pour les Macroadénomes. L'examen histopathologique est essentiel pour obtenir une caractérisation supplémentaire de la tumeur en termes d'agressivité, d'envahissement dural et de dégranulation, ce qui a un impact sur la réponse au traitement médicamenteux.

Parmi les complications postopératoires figurent les hémorragies, les fuites de liquide céphalo-rachidien, les infections (méningite), le développement d'un

diabète insipide, une sécrétion inadéquate d'hormone antidiurétique (HAD), ainsi que l'insuffisance antéhypophysaire. Toutefois, ces complications sont très rares.

Dans les centres de référence, la lésion de l'artère carotide et la cécité sont même d'une rareté absolue [19].

3-ADÉNOME CORTICOTROPE

Les adénomes corticotropes représentent 10 à 15% des adénomes hypophysaires. Ils entraînent une hypersécrétion d'adénocorticotrophine (ACTH) responsable de la maladie de Cushing. Il s'agit de la cause la plus fréquente du syndrome de Cushing, ou excès chronique de cortisol endogène.

L'adénome corticotrope est plus souvent un microadénome. L'affection survient fréquemment à l'âge adulte, touche plus volontiers la femme, et peut, selon son caractère évolutif, entraîner le décès assez rapidement si elle n'est pas traitée correctement.

➤ Clinique

Il n'y a pas de signe pathognomonique, il faut reconnaître une association de signes entre eux : obésité facio-tronculaire, des signes cutanés (peau fine, vergetures, ecchymoses), des signes musculaires (amyotrophie, faiblesse musculaire, dans les formes graves un état grabataire), hirsutisme, hypertension artérielle, troubles gona- diques (troubles des règles), troubles psychologiques, ostéoporose.

➤ Paracliniques

Le diagnostic de l'hypercorticisme repose sur l'augmentation de la cortisolémie basale, de préférence mesurée le soir, ou à plusieurs reprises au cours des 24 heures, montrant une perte du rythme nyctéméral ; une élévation du cortisol libre urinaire des 24 heures et sur l'absence de freinage de l'hypercorticisme au cours d'un test à la dexaméthasone « minute » (1 mg au coucher, et mesure du

cortisol le lendemain à 8 heures), ou « faible », (« test de Liddle » faible comportant la prise de 2 mg/jour de dexaméthasone à raison de 0,5 mg toutes les 6 heures pendant 48 heures) [4].

Les arguments en faveur d'un adénome corticotrope (maladie de Cushing) sont : Les explorations morphologiques hypophysaires (scanner, IRM) qui montreront un adénome et son retentissement. Elles trouvent parfois leur limite car les adénomes corticotropes sont le plus souvent de petite taille et parfois non visibles.

Les explorations hormonales montreront que l'hypercorticisme est ACTH dépendant : l'ACTH est élevée ou normale tout cas inadapté par rapport à la situation d'hypercortisolisme (il devrait être bloqué). Demeure accessible à une régulation à un niveau supra-physiologique : le freinage fort est possible ; les tests au CRF et le test au Minirin® (AVP) sont positifs.

Ces résultats sont différents dans les syndromes de Cushing dus à une tumeur surrénalienne ou à une sécrétion ectopique d'ACTH.

➤ Les complications

C'est une affection à traiter rapidement en raison des complications : infections opportunistes favorisées par l'immunosuppression des patients, complications cardiovasculaires d'hypertension artérielle, complications thromboemboliques, complications psychiatriques, complications osseuses l'ostéoporose avec risque de fracture pathologique, complication d'un macroadénome hypophysaire rare dans cette maladie plutôt secondaire à un microadénome, la taille ne préjugeant pas du niveau de sécrétion.

➤ **Traitement**

La chirurgie par voie transsphénoïdale représente le traitement de choix de la maladie de CUSHING, ses buts étant de confirmer la présence d'un microadénome, souvent intra hypophysaire, de réaliser son exérèse en associant la résection d'une fine collerette de l'antéhypophyse immédiatement adjacente, compte tenu de la fréquence et de la tendance des adénomes à être mal limités et à nécessiter pour le neurochirurgien « de tout faire » pour obtenir le contrôle de la maladie. Les conditions opératoires sont souvent délicates (lésion microscopique, fragilité vasculaire avec tendance hémorragique, HTA labile d'équilibration difficile) et rendent compte sur un terrain d'untaux de complications post-opératoires plus élevés que dans les autres AH. La chirurgie permet d'obtenir une rémission, terme plus approprié que « guérison » à l'instar de l'acromégalie, dans 70 à 80% des cas [14]. En cas de non contrôle de la maladie, ou de lésion non visible en IRM ou durant l'intervention neurochirurgicale (10 à 12% des Patients), d'autres thérapeutiques sont envisagées (hypophysectomie partielle ou totale, surrénalectomie « chimique » par kétoconazole-NIZORAL® - ou chirurgicale le plus souvent par coelioscopie, radiothérapie ou radiochirurgie stéréotaxique). Si l'intervention neurochirurgicale est un succès, il existe en post-opératoire, au moins pendant 6 mois et parfois de façon définitive, une insuffisance corticotrope majeure qui impose une substitution par HYDROCORTISONE et l'éducation du patient quant à doubler voire tripler la posologie de celle-ci pendant plusieurs jours en cas d'événement intercurrent à l'avenir telle qu'une intervention chirurgicale, une infection... A distance le taux de récurrence est évalué entre 9 et 25%. [14]

4-ADENOME THYREOTROPE

Les adénomes thyroïdiotropes sont rares et représentent moins de 1% des adénomes hypophysaires dans les séries d'autopsie ou chirurgicale. Le diagnostic doit être évoqué devant une thyrotoxicose TSH dépendante ou lors d'un bilan hypophysaire. [20]

➤ Clinique

Ils'agit d'une thyrotoxicose banale mais avec deux particularités : l'absence des signes oculaires et la présence d'un goitre diffus. Un syndrome tumoral peut être représenté avec des céphalées et troubles du champ visuel. Enfin, des signes cliniques d'acromégalie ou une galactorrhée peuvent être représentés en cas d'adénomes mixtes. [4]

➤ Paracliniques

-Signes biologiques

L'association d'une augmentation de T4 libre et T3 libre à des taux de TSH élevés, voire le plus souvent normal mais inapproprié, fait évoquer le diagnostic. Le dosage de la sous-unité est élevé avec un rapport molaire suivant : sous-unité/TSH supérieur à 1. Ce résultat, même en présence de taux subnormaux de TSH, est très caractéristique des tumeurs thyroïdiotropes primitives. La stimulation par la TRH n'augmente pas ou peu la sécrétion de TSH et le test de freinage par T3 est négatif. Par ailleurs le bilan antéhypophysaire complet est nécessaire afin de dépister une hypersécrétion associée (surtout GH et prolactine), ou un déficit antéhypophysaire en cas de tumeur volumineuse [4].

-Signes radiologiques

L'IRM hypophysaire permet de visualiser directement l'adénome, qui a une expansion suprasellaire dans 25 % des cas [1].

➤ **Traitement**

Le traitement de choix est chirurgical

: l'ablation de l'adénome guérit les malades dans un quart à la moitié des cas définitivement.

Le problème de la récurrence est difficile : on a recours soit à une réintervention, soit à une radiothérapie complémentaire, mais le succès de la radiothérapie est limité.

Le traitement médical par les analogues de la somatostatine (sandostatine®,

l'antéotide®) est efficace avec une diminution de la TSH, une normalisation des hormones

thyroïdiennes chez 3/4 des patients, et une diminution du volume tumoral chez 1/3 des

patients. Les antithyroïdiens ne peuvent être utilisés que temporairement pour bloquer une hyperthyroïdie sévère ; ils peuvent en effet aggraver l'adénome [4].

4-2-LES TUMEURS NON ADÉNOMATEUSES

Bien qu'elles ne représentent qu'une petite part des tumeurs sellaires et suprasellaires de l'adulte, les tumeurs non adénomateuses de la région hypophysaire méritent d'être connues. Ces tumeurs sont d'une grande variété (**tableau 3**).

Le diagnostic de tumeurs non adénomateuses de la région hypophysaire est évoqué dans des conditions diverses. En règle générale devant des signes de compression de l'hypophyse ou des structures proches : **insuffisance antéhypophysaire partielle, diabète insipide, hyperprolactinémie avec sa symptomatologie habituelle, atteinte oculomotrice et du champ visuel.**

En dehors du diabète insipide rarement observé avec les adénomes, aucun de ses signes n'est donc spécifique. De plus ses tumeurs sont aussi découvertes fortuitement sans signes hypophysaires ou oculaires [21].

Tableau III : Tumeurs non adénomateuses de la région hypophysaire[22].

Tumeurs	Kystes	Lésions inflammatoires
A cellules granuleuses	Rathke	Abcès
Craniopharyngiome	Arachnoïdien	Sarcoïdose
Chordome	Epidermoïde	Hypophysite
Méningiome	Dermoïde	Granulome à cellules géantes
Sarcome		Histiocytoses
Mélanomes		
Lymphomes	Divers	
Plasmocytomes		
Gliomes	Hamartomes	
Schwannome	Gangliocytome	
Germinales	Glande salivaire accessoire	
Vasculaires		
Osseuses		
Métastases		
Lipome		

A- LE CRANIOPHARYNGIOME

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs épithéliales bénignes, prenant naissance au niveau de la tige pituitaire ou de l'hypophyse et se développant dans la région sellaïre et supra-sellaïre. Les autres appellations de ces tumeurs : **tumeur de la poche de RATHKE, tumeur du tractus hypophysaire, tumeur d'ERDHEIM, adamantinome, améloblastome, kyste épithélial supra-sellaïre, tumeur de la tige pituitaire**, ont été abandonnées au profit du terme de craniopharyngiome.

Ils représentent toujours à l'heure actuelle une pathologie grave en raison des fréquentes difficultés de leur exérèse chirurgicale complète et des séquelles endocriniennes et neuro-intellectuelles. Celles-ci sont habituellement lourdes chez l'enfant, surtout en cas de radiothérapie complémentaire. Les craniopharyngiomes représentent entre 3 et 4% des tumeurs intracrâniennes à tout âge, entre 8 à 13% des tumeurs cérébrales chez l'enfant et toujours chez l'enfant approximativement

17% des tumeurs supra-tentorielles, 54% des tumeurs de la région sellaire et chiasmatique (KOOS, 1971). Le pourcentage par rapport aux tumeurs de la région sellaire est infiniment moindre chez l'adulte[22].

➤ **Etiologie et physiopathologie**

Embryogénèse

Depuis les travaux d'Erdheim (1904), on considère que les craniopharyngiomes se développent à partir des vestiges épithéliaux de la poche de Rathke.

Cette structure anatomique provient d'un diverticule intracrânien du stomodeum, à l'origine du lobe antérieur de l'hypophyse. Tout le long du canal craniopharyngien, il existe des petits nids de cellules pavimenteuses, restes embryonnaires, situés dans la pars tuberalis et à la jonction de celle-ci avec le lobe antérieur de l'hypophyse. Ce sont eux qui donneraient naissance à la tumeur (théorie embryonnaire). D'autres auteurs avancent que les craniopharyngiomes proviennent d'une transformation métaplasique des cellules de l'antéhypophyse (théorie métaplasique)[23].

Anatomie pathologique

Sur le plan macroscopique, le craniopharyngiome associe en proportion variable des portions charnues, kystiques et des calcifications. Dans 15 % des cas, la tumeur est entièrement kystique. Elle est alors constituée de membranes épaisses, parfois calcifiées (calcifications « en coquille d'œuf »), remplies d'un liquide jaune-vert contenant typiquement des paillettes de cholestérine (liquide « huile de vidange »). Dans 15 % des cas, la tumeur est entièrement charnue. La forme la plus fréquente (70 % des cas) est une association de parties charnues et de kystes[23]. Les calcifications existent dans approximativement la moitié des cas. Chez l'enfant, la tumeur est pratiquement toujours le siège de calcifications.

Sur le plan microscopique, le craniopharyngiome apparaît comme une tumeur épithéliale microkystique. La tumeur est habituellement hétérogène, évoluant vers des aspects d'épithélium malpighien[24].

➤ Aspects cliniques

Le tableau clinique peut associer, à des degrés variables, **des troubles endocriniens, des troubles ophtalmologiques, des signes d'hypertension intracrânienne (HIC) et des signes neurologiques focaux annexes**. Les signes révélateurs sont souvent une amblyopie et des signes d'hypertension intracrânienne chez l'enfant, un retard de croissance ou un retard pubertaire chez l'adolescent, des troubles visuels ou des troubles mentaux chez l'adulte. Les signes initiaux n'attirent pas toujours l'attention du patient. Ils peuvent précéder de plusieurs années le diagnostic qui se fait alors à l'occasion d'une aggravation (baisse de l'acuité visuelle, hypertension intracrânienne).

Troubles endocriniens :

Les troubles endocriniens peuvent être liés à une atteinte isolée de l'hypophyse et se traduire par un panhypopituitarisme plus ou moins complet. C'est le cas des craniopharyngiomes à point de départ endosellaire. Mais le plus souvent, et notamment dans les craniopharyngiomes supra-sellaire, le déficit endocrinien est secondaire à une lésion infundibulo-tubérienne perturbant la commande hypothalamique des fonctions hypophysaires. Les déficits sont souvent associés, plusieurs lignées étant touchées chez le même patient.

Chez l'enfant, le déficit endocrinien est rarement le motif de la consultation, car il est méconnu ou négligé. Pourtant, il précède fréquemment les signes visuels ou neurologiques de plusieurs mois ou années [23]. Chez l'adulte, les troubles endocriniens sont moins évidents lors de l'examen clinique, touchant environ 30 %

des patients. Nombre d'adultes jeunes sont, cependant, de petite taille, ce qui témoigne d'un début de la maladie dans l'enfance. La fonction la plus touchée est la fonction gonadotrope, avec une aménorrhée chez la femme, perte de la libido et impuissance chez l'homme[23].

Signes ophtalmologiques :

Très fréquents, les troubles visuels peuvent être en rapport avec une compression des voies optiques et/ou être secondaires à une HIC chronique. Le signe révélateur est le plus souvent une baisse uni- ou bilatérale de l'acuité visuelle (AV), alors que les déficits du champ visuel, d'installation progressive, sont rarement remarqués par les patients.

Chez l'enfant, le signe d'appel est visuel dans 30 % des cas, mais, lors du diagnostic, la majorité des patients ont en fait une atteinte visuelle. L'amblyopie est souvent très sévère dès le premier examen, puisque l'acuité est déjà nulle d'un côté chez un enfant sur cinq. Même dans les pays à forte densité médicale, il reste toujours un taux de 5 à 20 % d'enfants quasi aveugles au moment du diagnostic[23].

Chez l'adulte, les troubles visuels sont au premier plan des symptômes et affectent 90 % des patients[23].

Troubles neurologiques :

Les signes d'hypertension intracrânienne sont très fréquents chez l'enfant et souvent révélateurs (60 à 70 % des cas)[23]. L'hypertension intracrânienne peut être liée à une hydrocéphalie par blocage des trous de Monro ou au volume du craniopharyngiome lui-même, notamment en cas de craniopharyngiomes géants, qui comportent souvent des kystes susceptibles d'augmentation rapide. Descéphalées isolées, sans signes d'hypertension intracrânienne, peuvent se voir en

cas de distension de la dure-mère de la loge sellaire dans les tumeurs à développement endosellaire. Des troubles de la mémoire et des fonctions supérieures peuvent exister dans certains craniopharyngiomes rétro-chiasmatiques comprimant les corps mamillaires. Ils sont, cependant, tardifs. En fonction du développement parfois très important de certaines tumeurs, on peut observer des syndromes frontaux, des crises d'épilepsie, une hémiparésie par compression du tronc cérébral. Enfin, des troubles neurovégétatifs, touchant, la régulation thermique et des troubles du sommeil peuvent être rattachés à la compression des noyaux hypothalamiques.

➤ Aspects paracliniques

Radiographies du crâne

Elles ne sont plus guère pratiquées en première intention. Cependant, elles peuvent montrer des signes indirects de tumeur sellaire et suprasellaire (augmentation du volume de la selle turcique, érosion du bord supérieur du dos de la selle), des signes évocateurs de craniopharyngiome (calcifications en amas ou en coquille d'œuf), enfin des signes traduisant une hypertension intracrânienne (émoussement des reliefs osseux de la base, amincissement de la voûte, impressions digitiformes et disjonction des sutures)[23].

Tomodensitométrie (TDM)

Réalisée avec une étude en coupes fines axiales et frontales, associées au besoin à une reconstruction sagittale, elle ne peut méconnaître la tumeur, mais ne permet pas toujours d'en affirmer la nature. Avant injection de produit de contraste, la tumeur charnue est isodense au parenchyme cérébral, les kystes paraissent hypodenses, mais moins, cependant, que le liquide céphalorachidien (LCR) ventriculaire ou cisternal. Les calcifications apparaissent sous forme d'hyperdensité de valeur calcique (**Fig. 13**). Les amas sont mieux visibles et

souvent plus volumineux, plus étendus et plus nombreux que ne le laissent supposer les radiographies simples. Après injection de produit de contraste, la portion charnue et la paroi des kystes se modifient, prenant plus ou moins le contraste. La tomodensitométrie délimite les contours de la tumeur, ses extensions, ses rapports avec les éléments du polygone de Willis, son siège par rapport au troisième ventricule. Elle objective l'existence éventuelle d'une hydrocéphalie [22].

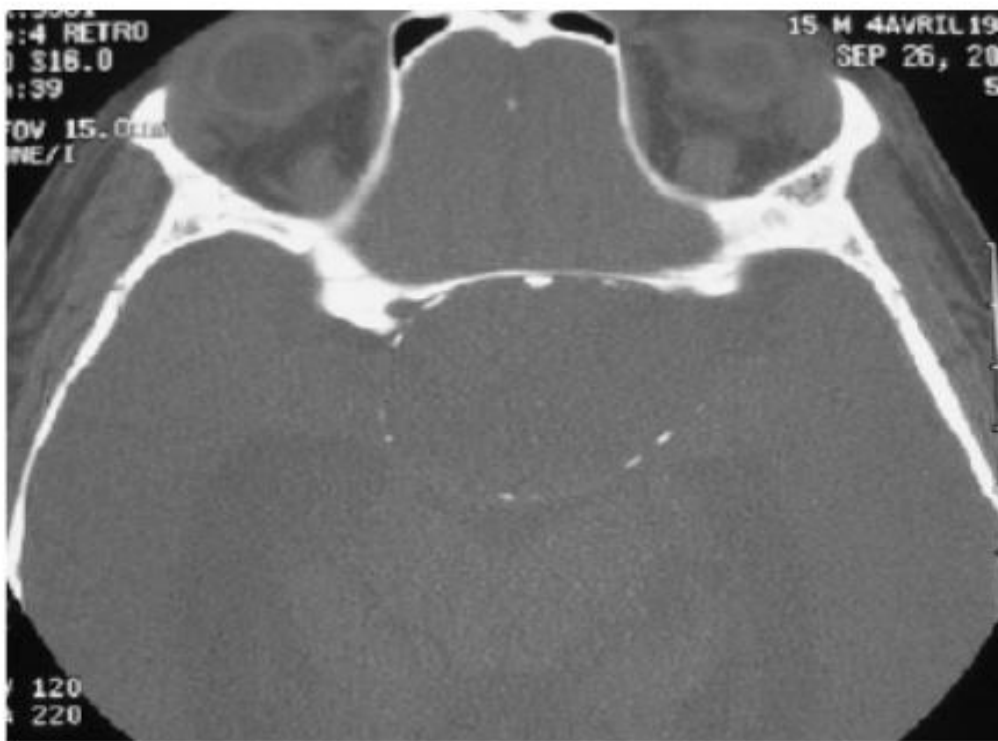


Figure 13: Scanner en coupes osseuses ; calcification en coquille d'oeuf dans un craniopharyngiome endo et suprasellaire [23].

Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

C'est l'examen de choix en matière de craniopharyngiome comme il l'est dans toute la pathologie de la ligne médiane. À tel point que c'est par une IRM que

devrait être débutée l'exploration neuroradiologique d'un syndrome optochiasmatique ou d'un déficit antéhypophysaire.

La portion charnue donne habituellement un hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et un hypersignal en T2. Le rehaussement du signal par le gadolinium est plus ou moins important sur les images en T1 (Fig. 14–16). La portion kystique a un signal d'autant plus intense sur les séquences en T1 que le kyste contient plus de cholestérine ou de méthémoglobine (certains craniopharyngiomes peuvent subir des remaniements hémorragiques). Les calcifications ne sont pas visualisées en IRM, mais l'absence de signal localisé permet de les deviner, voire d'en dessiner les contours. L'IRM suffit pour affirmer la présence d'une tumeur et en apprécier les rapports avec l'ensemble des éléments vasculaires et nerveux de la région suprasellaire et hypothalamique. Elle donne une définition parfaite de la tumeur dans les différents plans de l'espace. Elle peut être complétée par une reconstruction tridimensionnelle. Une étude en angio-IRM permet de voir les gros vaisseaux de la base, leurs branches et leurs éventuels déplacements. Enfin, l'IRM met en évidence le chiasma et ses déplacements ainsi que le troisième ventricule[23].

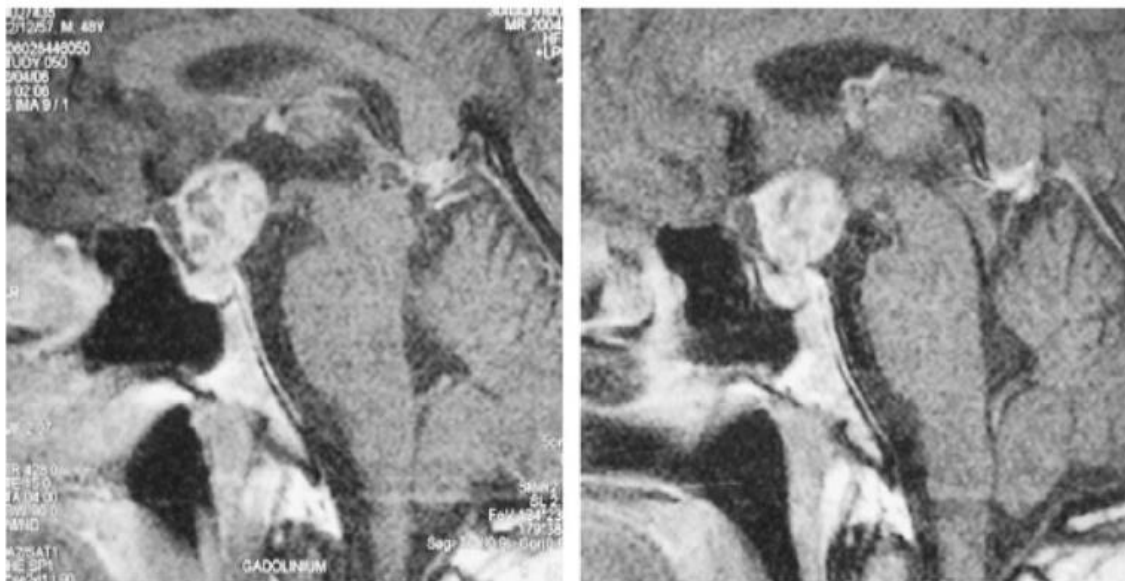


Figure 14:IRM, séquence en T1 avec injection de gadolinium ; craniopharyngiomesuprasellaire [22].

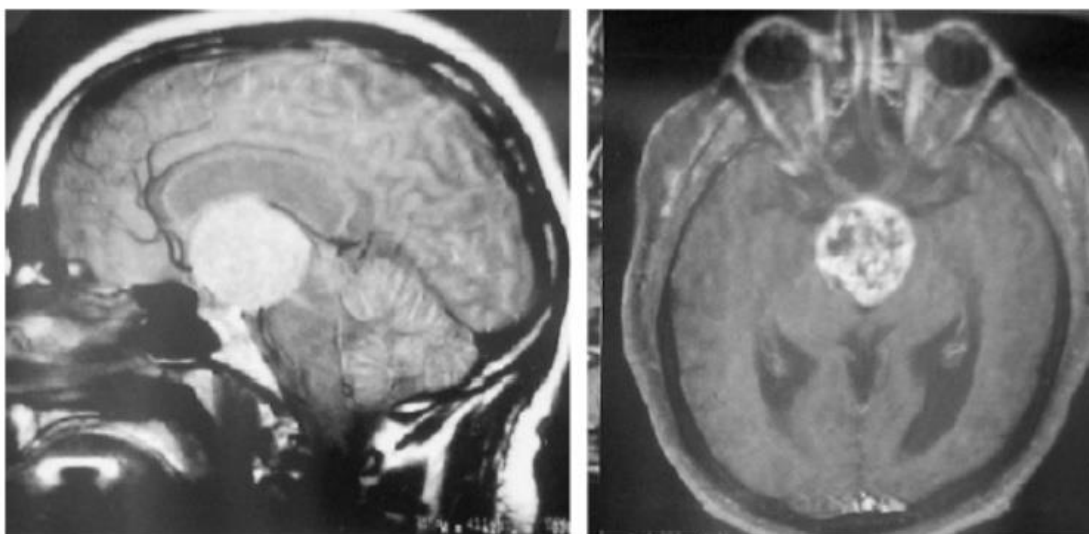


Figure 15:IRM,séquence en T1 avec injection de gadolinium; craniopharyngiome intraventriculaire [24].

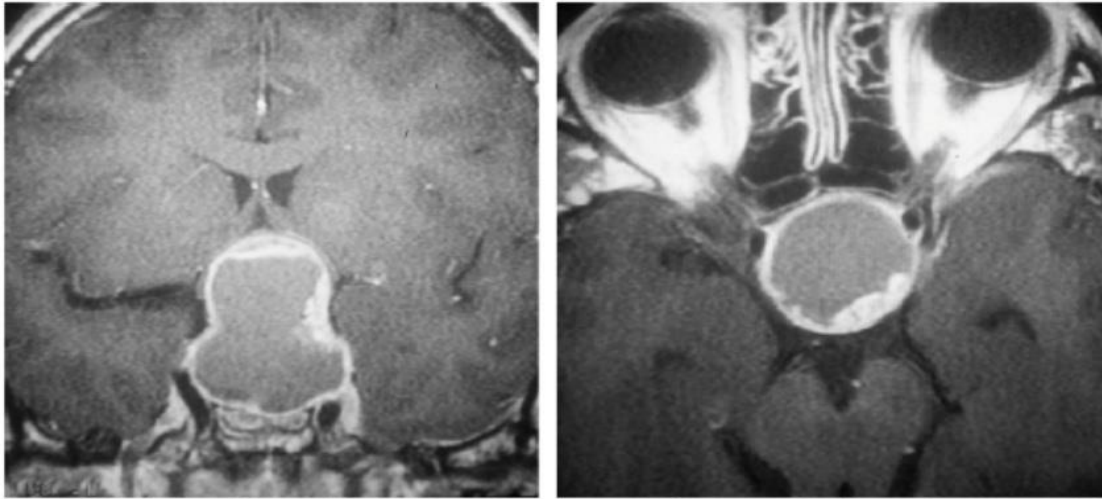


Figure 16:IRM, séquence en T1 avec injection de gadolinium ; craniopharyngiome kystique endo et suprasellaire [23].

➤ **Traitement**

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

Chirurgie

Les craniopharyngiomes purement sous-diaphragmatiques peuvent être opérés par **voie transsphénoïdale**. Dans la majorité des cas, ils sont supradiaphragmatiques, ce qui justifie un abord endocrânien. Différentes voies d'abord ont été décrites pour l'ablation des craniopharyngiomes et sont utilisées isolément ou de façon combinée, voire successive. Les plus fréquentes sont les **voies sousfrontales**, plus ou moins étendues en direction du ptériorion. Le choix de la voie d'abord dépend du type de développement de la tumeur, mais également des habitudes et préférences du neurochirurgien. La bonne

voie d'abord est celle qui permet une exérèse totale de la tumeur avec le résultat fonctionnel, le meilleur possible. Elle n'est bonne que si le chirurgien qui opère la maîtrise lui-même parfaitement.

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

La mortalité des séries modernes évolue entre 1 et 10 %, la morbidité est d'environ 15 %. En plus des risques non spécifiques de toute chirurgie intracrânienne, l'exérèse d'un craniopharyngiome expose à un dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire aigu. Cela impose d'être très rigoureux dans la réanimation postopératoire et dans la compensation des déficits endocriniens, sous peine de déshydratation aiguë et de collapsus cérébral. Pratiquée par des neurochirurgiens entraînés, l'intervention permet l'exérèse totale dans 60 à 70 % des cas. Le sacrifice de la tige pituitaire envahie par la tumeur, est nécessaire chez la moitié des patients. Dans environ 40 % des cas, la tumeur se révèle invasive au niveau d'un parenchyme impossible à réséquer sans séquelles majeures, comme les parois latérales du troisième ventricule, les voies optiques et les structures vasculaires. Dans ces cas, on se contentera soit d'une chirurgie décompressive simple (exérèse partielle : 10 % des cas), soit d'une exérèse subtotale laissant des résidus tumoraux microscopiques dans les parenchymes envahis (20 à 30 % des cas) [23].

Plus rarement, le choix est d'emblée un geste à visée décompressive, notamment sur les voies optiques, sans tentative d'exérèse radicale. La ponction des volumineux kystes peut être complétée par la mise en place d'un réservoir, qui pourra être reponctionné ou utilisé pour l'instillation de radioéléments.

Une hydrocéphalie obstructive peut aussi être dérivée. Cette chirurgie « à minima », si elle semble moins agressive que la chirurgie radicale, n'est cependant pas dénuée de risques : la morbidité des séries où le traitement a été « conservateur » ne tombe jamais en dessous de 5 % [23].

Radiothérapie

Depuis les travaux de Kramer, de nombreuses séries ont démontré l'efficacité de la radiothérapie [23]. Cependant, la place de ce traitement reste encore discutée, particulièrement chez l'enfant, dont le cerveau en développement est très sensible à l'effet néfaste des rayonnements ionisants. La radiothérapie expose en effet au risque de radionécrose, en particulier des voies visuelles, d'artérite post-radique, de tumeurs radio-induites et surtout de déficit intellectuel chez les enfants. Même si la fonction hypophysaire est préservée dans les premiers temps, un panhypopituitarisme s'installe dans la majorité des cas après quelques mois ou années. La radiothérapie n'a pas d'indication lorsque l'exérèse tumorale a été complète. En cas d'ablation incomplète de la tumeur, certains auteurs l'utilisent à titre systématique pour tenter de diminuer ou de retarder les risques de récurrence. Elle ne semble être indiquée que devant la preuve d'une évolutivité radiologique et/ou clinique d'un résidu tumoral, surtout si une réintervention paraît trop risquée.

Chimiothérapie

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

Prise en charge générale

Il s'agit essentiellement de la correction des déficits endocriniens, pré- et surtout postopératoires [23]. En cas de section de la tige pituitaire, la supplémentation en thyroxine et hydrocortisone doit être poursuivie à vie. La correction du déficit gonadique doit être proposée à partir de l'adolescence, mais pas trop tôt, car elle entraîne la soudure des cartilages de conjugaison chez ces patients qui ont déjà une taille insuffisante. Chez l'enfant, la prescription d'hormone de croissance synthétique est nécessaire en cas de retard de croissance avéré et non devant un simple déficit biologique en GH.

Il faut, en effet, noter que certains enfants continuent à grandir malgré un déficit complet en GH. Le diabète insipide doit être traité par desmopressine. Alors que le diabète insipide est presque constant en période postopératoire immédiate, la fonction antidiurétique se normalise souvent dans les mois qui suivent. Jugé à un an, le déficit en hormone antidiurétique (ADH) reste complet dans environ 50 % des cas. La fréquente tendance au surpoids nécessite un régime adapté. Cependant, celui-ci est souvent mal toléré du fait d'une compulsion pour les aliments sucrés et d'une intolérance à la frustration. Surtout à l'adolescence, le soutien psychologique peut être nécessaire devant cette maladie chronique, souvent responsable d'une importante altération de l'image corporelle et qui comporte un risque de récurrence toujours présent.

B- KYSTE DE LA POCHE DE RATHKE

Les kystes de la poche de Rathke (KPR) sont des lésions kystiques épithéliales bénignes de la région sellaire. Ce sont des lésions développées à partir des reliquats épithéliaux de la poche de Rathke. Rares, le plus souvent de découverte fortuite, se sont malgré tout de loin les kystes les plus fréquents. Ils sont retrouvés dans 13 à 12% des hypophyses normales dans les séries d'autopsies et deux fois plus fréquents chez la femme que chez l'homme [24].

➤ Clinique

Les KPR sont petits et asymptomatiques dans la grande majorité des cas et découverts très fortuitement à l'IRM, posant alors très souvent des problèmes de conduite à tenir face à ses incidentalomes. Les symptômes peuvent apparaître si les kystes grossissent par accumulation de leurs sécrétions et compriment les structures du voisinage.

Classiquement, les KPR sont diagnostiqués devant trois grands groupes de manifestations cliniques avec par ordre de fréquence : **troubles endocriniens (50%)** dus à un dysfonctionnement d'au moins une ligne hypophysaire, **céphalées (30%)**, **troubles visuels (20%)**[24].

➤ Paraclinique

Imagerie

L'aspect classique au scanner de ses tumeurs doit être connu car ses kystes sont fréquents. On les décrit habituellement comme des lésions kystiques intra sellaires ou intra et supra sellaires, bien limitées, volontiers s'arrondies, sur la ligne médiane, d'une densité proche du liquide céphalo-spinal (LCS), ne prenant pas le contraste et ne comportant pas de calcifications [24].

De manière générale l'aspect de KPR est peu spécifique en scanner et peut être proche d'un adénome, d'un kyste arachnoïdien voire d'un craniopharyngiome et leur diagnostic ne pourra jamais être affirmé à ce stade impliquant donc la réalisation d'une IRM.

À l'IRM, le signal, la taille, l'homogénéité, la topographie et le comportement après injection de gadolinium des KPR sont extrêmement variables. Un aspect est cependant pathognomonique et fréquent : *lésion sellaire, située en pleine ligne médiane, exactement entre l'anté et la post hypophyse ou en position*

immédiatement suprahypophysaire, au pied de la tige pituitaire apparaissant en hypersignal T1 et hyposignal T2, parfaitement homogène sans niveau liquide-liquide et sans aucune prise de contraste après injection de gadolinium[24].

➤ **Traitement**

Une simple surveillance clinique voire radiologique est suffisante en cas de KPR découverte fortuitement. Le traitement des KPR symptomatique est chirurgical et vise à aspirer leurs contenus après incision partielle des parois du kyste, à diminuer l'effet de masse qu'ils exercent sur les structures adjacentes.

La voie d'abord habituellement utilisée est la classique voie transsphénoïdale sauf si le kyste a une volumineuse extension supra sellaire ou s'il est suprasellaire pure.

C- MENINGIOMES SUPRASELLAIRE

Ce sont des tumeurs suprasellaire les plus fréquentes. Ils apparaissent classiquement chez la femme d'âge moyen, et se développent au niveau du jugum sphénoïdal, de la gouttière optique, du tubercule sellaire ou de la clinode antérieure. Leurs vitesses de développement sont très lentes ce qui conduit très souvent à des diagnostics très tardifs.

➤ **Clinique**

La symptomatologie est essentiellement **visuelle**. Ils compriment les voies optiques vers l'arrière en les soulevant, entraînant :

- **Soit une hémianopsie bitemporale** en cas de développement symétrique ;
- **Soit une hémianopsie temporale** d'un côté et une baisse d'acuité visuelle (voire une cécité) avec atrophie optique de l'autre, en cas de développement asymétrique, cas le plus fréquent. **Les céphalées** sont fréquentes (50 % des cas), parfois isolées au début, retardant le diagnostic[25].

Des signes endocriniens cliniques sont parfois retrouvés, à type d'aménorrhée secondaire, de galactorrhée, de baisse de la libido ou d'insuffisance antéhypophysaire globale. Enfin, les signes frontaux ou olfactifs sont plus rares, dépendant de l'extension de la tumeur. L'ensemble de ces signes évolue selon les cas de quelques mois à plusieurs années.

➤ **Paraclinique**

Les méningiomes suprasellaire sont spontanément iso ou hyperdenses au scanner et prennent le contraste de façon intense et homogène. Ils s'accompagnent souvent de modifications osseuses (70%des cas) sous forme d'une hyperostose (nettement mieux appréciée par la T.D.M., voire la radiographie standard), et/ou d'un "blistering".

A l'IRM on note en T2 :[26]

- **Un hypersignal (35%)** caractérise une tumeur de typesyncitial ou angiomateux. -

Un hyposignal (20%) traduit la présence d'une tumeur fibroblastique.

- **Un isosignal (45%)** est caractéristique des tumeurs à histologie variable.

L'angiographie bicarotidienne apprécie essentiellement la vascularisation tumorale en préopératoire, et ne joue aucun rôle diagnostique.

➤ **Traitement**

En cas de méningiome suprasellaire sans signes cliniques, une surveillance clinique et radiologique est recommandée. Cependant ce sont des tumeurs peut ou pas sensible à la radiothérapie, c'est pourquoi la chirurgie reste le seul traitement de référence.

L'exérèse de la tumeur est beaucoup plus effectuée par voie haute plus précisément par **voie sous frontale** vu la localisation de celle-ci.

D- METASTASE HYPOPHYSAIRE

Les métastases de la région hypothalamo- hypophysaire sont rares et ne sont qu'exceptionnellement inaugurales de la maladie cancéreuse. Elles sont présentes dans moins de 5% des autopsies de malades cancéreux. Dans environ 50% des cas, elles sont secondaires à **un cancer mammaire** et dans 20% à **un cancer broncho-pulmonaire**. Dans 85% des cas, les métastases hypophysaires sont asymptomatiques et peuvent constituer une surprise opératoire. Elles sont le plus souvent développées aux dépens du lobe postérieur et entraînent un diabète insipide dans 70% des cas. Il existe une atteinte des voies visuelles (hémianopsie bitemporale, quadransopsie...) dans 20% et une paralysie oculomotrice dans 13%[27]. En l'absence de signes visuels, le traitement repose avant tout sur la radiothérapie et sur l'opothérapie substitutive. En cas d'atteinte des voies optiques, une chirurgie décompressive sera justifiée[27].

E- KYSTES DERMOIDES ET EPIDERMOIDES

Ce sont des formations tumorales bénignes, de croissance lente presque toujours d'origine congénitale. Elles résultent de l'inclusion aberrante des éléments ectodermiques lors de la fermeture du tube neurale entre la 3^{ème} et la 5^{ème} semaine du développement embryonnaire.

La distinction entre ces deux lésions se fait sur des critères macroscopiques et histologiques :

- **Le kyste épidermoïde**, dénommé aussi tumeur "perlée" en raison de son aspect mamelonné et de sa coloration blanc nacré, est constitué d'un épithélium pavimenteux, stratifié, kératinisé, délimitant une cavité où s'accumulent les produits de dégradation des cellules épithéliales desquamées sous la forme d'un matériau amorphe, riche en kératine et en cholestérol.

-**Le kyste dermoïde** n'a généralement pas l'aspect blanc laiteux si caractéristique de son homologue épidermoïde. Il est plus variable, plus hétérogène, en raison de

la diversité des matériaux qui se collectent dans sa cavité. L'épithélium est identique, mais sa paroi contient en plus des éléments dermiques : follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares et parfois même lobules graisseux. Le contenu kystique est de ce fait un amalgame plus ou moins hétérogène de kératine, de cholestérol, de sécrétions sébacées et sudoripares et très souvent de poils. Ces deux lésions sont totalement avasculaires. Leur paroi peut présenter quelques îlots de calcifications, plus fréquents dans les variétés dermoïdes. Leur transformation maligne en carcinome épidermoïde a été décrite (GOLDMAN, 1987) mais demeure exceptionnelle.

Ces tumeurs sont rares. Elles représentent approximativement 1 % de toutes les tumeurs intracrâniennes (0,6 à 1,5 % selon les séries) (ULRICH, 1964). Elles surviennent à part égale dans les deux sexes, avec une nette prévalence des formes épidermoïdes (de 4 à 10 pour 1 selon les séries)[28].

➤ **Aspect clinique**

Diminution de l'acuité visuelle et amputation du champ visuel, diabète insipide, aménorrhée, troubles mnésiques sont les signes les plus fréquents.

➤ **Aspect Paraclinique**

Avant l'avènement de l'imagerie moderne, l'angiographie carotidienne et vertébrale, la pneumo-encéphalographie et la ventriculographie iodée aboutissaient le plus souvent au diagnostic de lésion expansive sans pouvoir le plus souvent en préciser la nature. La découverte d'un kyste épidermoïde ou dermoïde était alors une surprise opératoire.

Les radiographies standard du crâne peuvent objectiver divers degrés de destruction osseuse, d'agrandissement sellaïre et des calcifications sans caractère de spécificité.

Le problème diagnostique est totalement résolu par l'imagerie moderne, scanner et IRM.

- **Sur le scanner** Le kyste épidermoïde se présente typiquement sous la forme d'une masse iso ou hypodense, hétérogène, extra ou intra-axiale, aux contours irréguliers, sans le moindre rehaussement après administration de contraste iodé, sans œdèmes périlésionnel. Rarement, il est hyperdense, du fait de calcifications, d'hémorragie, de teneur élevée en protéines ou de dégénérescence.
- **Sur l'I.R.M.** Les caractéristiques des kystes épidermoïdes varient en fonction de la richesse de leur contenu en cholestérol, en kératine et en eau. Le plus souvent, on obtient une image avec un signal peu intense sur les séquences pondérées en T1 et hyper intense en T2 qui peut en imposer pour un kyste arachnoïdien ou parasitaire.

Les kystes dermoïdes, quant à eux, donnent un signal très hyperintense sur les séquences pondérées en T1 qui s'atténue en T2, ce qui peut évoquer un lipome. Le signal de l'éventuelle composante tumorale solide suit celui de la substance grise. Les calcifications sont visibles sous la forme de zones vides de signal. Il n'y a pas de rehaussement par le Gadolinium.

➤ **Traitement**

Le traitement de ces lésions est chirurgical, avec pour ambition, leur excision complète en un temps. La voie d'abord est choisie en fonction de leur localisation : La voie transphénoïdale est la mieux indiquée ici.

F- TUMEURS DE LA NEUROHYPOPHYSE

Les tumeurs de la neurohypophyse sont rares. Elles sont dominées par les **tumeurs à cellules granulaires**, étant les plus souvent rencontrées accidentellement dans les séries d'autopsies.

Lorsque celles-ci sont symptomatiques, le diabète insipide est très souvent le premier symptôme, que l'on ne retrouve presque pas dans les adénomes hypophysaires [29].

La post-hypophyse et la tige pituitaire peuvent également être le point de départ de **gliomes de bas grade**, à développement sellaire et/ou supra-sellaire. Ces tumeurs de l'adulte jeune sont habituellement **des astrocytomes pilocytiques**. De manière exceptionnelle, il s'agit de pituicytomes ou infundibulomes développés à partir des cellules gliales spécialisées de la posthypophyse. En général, ces tumeurs sont peu infiltrantes et à faible potentiel récidivant.

Les métastases provenant des cancers du sein, du poumon et de la prostate peuvent également siéger au niveau de la post-hypophyse, produisant les mêmes symptômes que les autres tumeurs post-hypophysaires.

Une étude récente américaine note qu'environ 20 % de patients reçus à l'hôpital pour diabète insipide avaient comme cause **une métastase hypophysaire**[30].

G- TUMEURS HYPOPHYSAIRE RARES

De très nombreuses autres lésions tumorales ont été décrites. Certaines ne sont pas réellement intrasellaire mais elles peuvent envahir cette région : **anévrisme carotidiens, gliomes, chordomes, hamartomes**. D'autres ne sont que des complications des maladies déjà diagnostiquées par ailleurs (lymphome, leucémie lymphoblastiques). Enfin certains sont vraiment anecdotiques et diagnostiqués « par hasard » l'hors de l'abord neurochirurgicale.

III-METHODOLOGIE ET MATERIELS

3-1-METHODOLOGIE

A-Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive à caractère prospectif portant sur les malades admis dans le service de neurochirurgie de L'Hôpital du Mali chez qui on a diagnostiqué une tumeur de la région hypophysaire et qui ont été opérés entre juin 2016 à Mai 2017.

B-Cadre d'étude

L'étude se déroulera dans le service de neurochirurgie de l'hôpital du Mali.

L'hôpital du Mali est un produit de la coopération chino-malienne et inauguré en 2010. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger au quartier de Missabougou en commune VI du district de Bamako. C'est un hôpital de troisième référence et le service neurochirurgie est la référence pour la prise en charge endoscopique des lésions cérébrales en générale et de la région sellaie en particulier au Mali.

● **locaux**

Le service de neurochirurgie est situé dans le bloc technique de l'hôpital et dispose d'une capacité d'hospitalisation de vingt-un patients.

● **personnels**

Le service de neurochirurgie de l'hôpital du Mali compte cinq (05) médecins neurochirurgiens parmi lesquels on dénombre un chef de service, un (01) neurochirurgien attaché et un coopérant chinois.

Le service compte également trois orthopédistes traumatologues pour l'unité de traumatologie, un spécialiste en ORL pour l'unité d'ORL, des infirmiers, les étudiants stagiaires et les manœuvres.

C-Population d'étude

Patients de tous âges ayant une tumeur hypophysaire admis dans le service de neurochirurgie.

D-Echantillon d'étude

➤ **Critères d'inclusions**

-patients ayant un adénome hypophysaire reçus en consultation.

-patients ayant une autre forme de tumeur de la région hypophysaire.

-patients admis avec une imagerie médicale.

-patients ayant une tumeur de la région hypophysaire dont le consentement éclairé a été obtenu.

➤ **Critères de non inclusions**

-Patients ne présentant pas de tumeurs hypophysaires.

-patients ayant une infection de la loge hypophysaire.

-patients n'ayant pas donné leur accord pour une éventuelle prise en charge.

E- Méthodes

1. Etude clinique :

L'ensemble de nos patients ont bénéficié d'un examen clinique minutieux, tout en mettant en relief dans l'examen neurologique, l'examen des nerfs crâniens et de l'oculomotricité, et dans l'examen endocrinien les signes cliniques d'un déficit ou d'une hypersécrétion portant sur l'un des différents axes hypothalamo- hypophysaires.

2. L'examen ophtalmologique :

Nos patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique spécialisé effectué par nos confrères ophtalmologues de l'IOTA ou ailleurs.

Cet examen a permis d'apprécier :

- L'acuité visuelle, par les différentes échelles utilisées.
- Le fond d'œil, pour l'examen de la rétine notamment la pupille à l'aide d'une lampe à fente.
- Le champ visuel, par l'intermédiaire des campimètres.

3. Bilan endocrinien :

Il précède le bilan neuroradiologique dans les cas où le mode de révélation se fait par un syndrome endocrinien (syndrome de Cushing, syndrome acromégalique, aménorrhée galactorrhée, infertilité, hyperthyroïdie, ou un déficit de sécrétion de l'un des axes hypothalamo- hypophysaire), et il est souvent demandé par les endocrinologues. Dans les autres cas ; où la révélation se fait par un syndrome tumoral, il vient en seconde position après l'imagerie cérébrale. Il est toujours orienté par la clinique, cependant l'évaluation complète des fonctions antéhypophysaires restait systématique quel que soit le volume de la tumeur et son expression clinique, ceci afin de s'assurer de l'absence

de déficit, même en l'absence des signes cliniques. Ils sont en particulier utilisés comme élément de référence pour justifier l'attitude thérapeutique avant d'entreprendre un traitement substitutif.

Ainsi, tous nos patients ont bénéficié des dosages hormonaux statiques de : (cortisolémie, ACTH, prolactinémie, l'hormone de croissance, FSH et LH, TSH avec les hormones thyroïdiennes T3 et T4, et inconstamment de la testostérone), et parfois certains dosages hormonaux dynamiques, notamment le cycle nyctiméral de cortisol.

4. Bilan neuroradiologique :

Dans cette étude, l'exploration neuroradiologique de nos patients comprenait des examens radiologiques obligatoires avant toutes interventions neurochirurgicales quel que soit l'expression clinique et biologique de la tumeur hypophysaire. A savoir :

- **La radiographie standard du crâne** de face et de profil centrée sur la selle turcique, qui est actuellement presque définitivement abandonnée.
- **La tomodensitométrie** avec et sans injection intraveineuse de produit de contraste et avec la prise des coupes axiales et coronales centrée sur la loge sellaie.
- **L'AngioTDM+ reconstructions**
- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**, qui résume aujourd'hui toutes les techniques morphologiques d'exploration de l'hypophyse. Le scanner n'est plus qu'un examen de seconde intention pour compléter les données de l'IRM, par exemple en cas de malformation osseuse ou de variante anatomique. Dans notre étude, la réalisation de l'IRM avec injection de Gadolinium et prise de coupes dans les 3 plans de l'espace était difficile faute de moyens.

5. Données thérapeutiques :

Les patients inclus dans cette étude ont été traités principalement par 3 méthodes thérapeutiques qui sont :

• **Le traitement médical** : les principaux médicaments utilisés sont :

- Bromocriptine (Parlodel *)
- Cabergoline (Dostinex *)
- Hydrocortisone (Hémisuccinate d'hydrocortisone)
- Lévothyroxine sodique (Lévothyroxine*)
- Kétoconazole (Nizoral*)

• **La radiothérapie** : surtout en post opératoire.

• **Le traitement chirurgical** qui nous intéresse le plus, on note que la voie Trans septale (TS) est la plus utilisée, surtout pour les adénomes de petit volume en l'absence de contre-indication. Par contre, la voie endocrânienne a été réservée aux tumeurs à extension suprasellaire envahissant les lobes cérébraux.

6. Anatomopathologie

L'étude anatomopathologique a été précisée chez tous les patients opérés grâce à l'étude

histologique des pièces opératoires qui a été complétée ultérieurement par une étude immunohistochimique.

La technique utilisée dans l'étude immunohistochimique ayant recouru à des anticorps monoclonaux dirigés contre les épitopes suivants ; PRL, ACTH ; GH, β FSH, β LH.

7. Etude de l'évolution post opératoire immédiate.

Le post opératoire immédiat recherchait les complications suivantes :

- **Neurologiques** : trouble de conscience ou un déficit neurologique.
- **Endocriniennes** : surtout le diabète insipide et les déficits hormonaux.
- **Générales** : à type de méningite, rhinorrhée, hémorragie intracérébrale, œdème cérébrale.
- **Décès** : en précisant le délai de survenu en post opératoire et la cause du décès
- **Une éventuelle réintervention précoce.**

8. Etude des résultats en post opératoire immédiate.

Cinq types de résultats sont recherchés en post opératoire immédiat :

- **Ophthalmologique** : apprécié par un examen ophtalmologique qui précise l'acuité visuelle, le fond d'œil, et le champ visuel. Ces résultats sont comparés avec ceux de l'examen préopératoire, et sont qualifiés de : améliorés, inchangés, ou aggravés.
- **Endocriniens** : apprécié d'une part par la présence ou non d'un diabète insipide, de sa sévérité, et de son évolution sous traitement médical (sous minéralocorticoïdes). Et d'autre part par un bilan hormonal de contrôle (dosage hormonal statique et parfois dynamique).
- **Neurologique** : régression ou non de signes cliniques présentés avant l'intervention (céphalée, hypertension intracrânienne...)
- **Evaluation fonctionnelle** selon le score ou l'indice de KARNOVSKY.
- **Radiologique** : par une TDM ou une IRM cérébrale de contrôle post-opératoire.

9. Recul et évolution à long terme.

L'évolution de nos patients a été appréciée lors de la dernière consultation par :

- L'évaluation clinique de l'état général du patient avec un examen neurologique, ophtalmologique et endocrinien.
- Un bilan hormonal adapté
- Une TDM ou une IRM de contrôle.

F- Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées avec le logiciel SPSS. Le traitement et l'exportation des données ont été effectués avec les logiciels Word 2010 et Excel 2007. Nous n'avons pas utilisé de test statistique à cause de la petitesse de l'échantillon.

3-2 MATÉRIELS

- a) Dossiers des patients hospitalisés ; dossiers des patients reçus en consultation ; registre du compte rendu opératoire.
- b) Fiches d'enquêtes.

IV- RESULTATS

Au total 12 patients ont été opérés pour tumeur hypophysaire dans notre service au cours de notre période d'étude.1

4-1 données socio-démographiques :

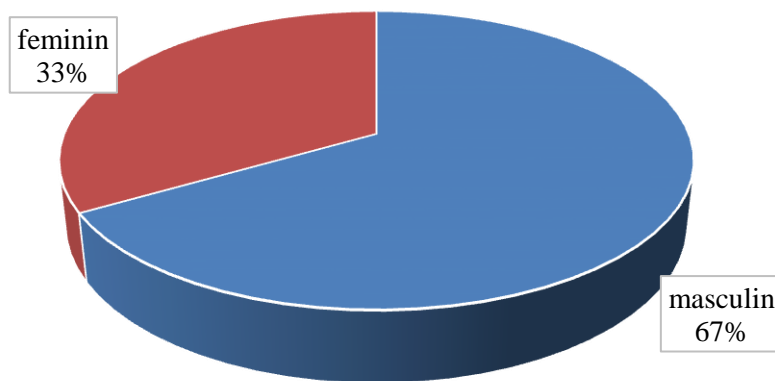
➤ Répartition selon l'âge :

Tableau IV : répartition selon les tranches d'âge

Tranches d'âges	Effectifs	Pourcentage
Moins de 30 ans	2	16,7
30 à 50 ans	6	50,0
50 ans et plus	4	33,3
Total	12	100

La tranche d'âge de 30 à 50 ans était la plus représentée avec une fréquence de 50%, l'âge minimum était de 21 ans et l'âge maximum de 68 ans. la moyenne d'âge de 45.58ans avec un écart type de 13,173 ans.

➤ Répartition selon le sexe :



Graphique 1: répartition selon le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté avec une fréquence de 66.7% et un sexe ratio de 2 en faveur des hommes.

➤ Répartition selon la nationalité :

Dans notre série la totalité des patients était de nationalité malienne soit 100%.

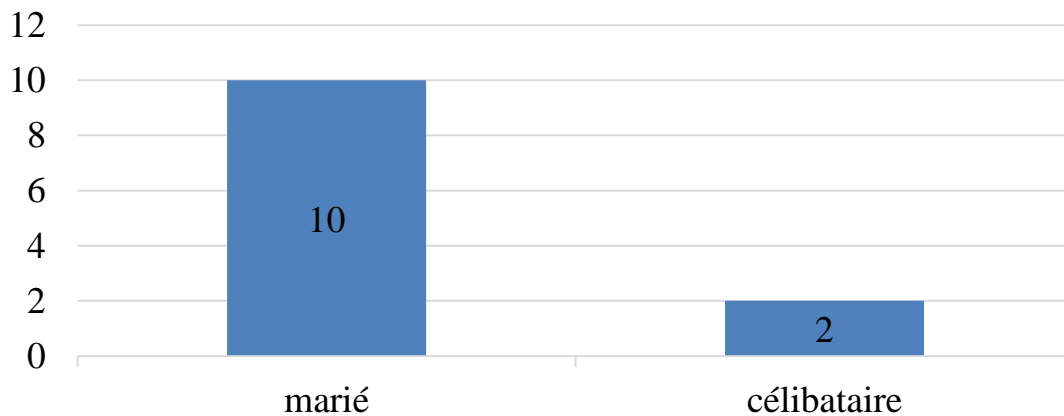
➤ Répartition selon la profession.

Tableau V: répartition selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Berger	1	8,3
Chauffeur	1	8,3
Commerçant	2	16,7
Cultivateur	2	16,7
Elève	1	8,3
Ménagère	3	25,0
Retraité	2	16,7
Total	12	100

La profession ménagère prédominait dans notre étude avec une fréquence de 25%.

➤ Répartition selon la situation matrimoniale.



Graphique 2: répartition selon le statut matrimonial

Les mariés étaient majoritairement représentés avec une fréquence de 83.3%.

4-2 données cliniques :

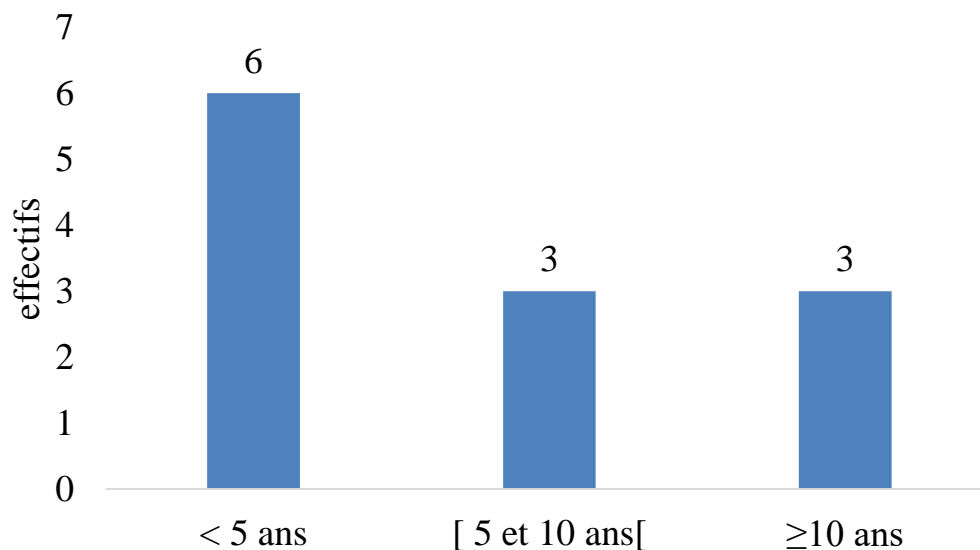
➤ Répartition selon le motif de consultation :

Tableau VI: répartition selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectifs	Pourcentage
Céphalées	3	25.0
Céphalées et troubles visuels	3	25.0
Troubles de comportements	1	8.3
Troubles visuels	5	41.7
Total	12	100

Le trouble visuel était le motif de consultation le plus fréquent à 41.7% des cas puis vient les céphalées ainsi que les céphalées associées aux troubles visuels avec respectivement 25% de cas.

➤ Répartition selon le délai de consultation et de prise en charge :



Graphique 3: répartition selon le délai de consultation et de prise en charge

Le délai de consultation et de prise en charge moyen était de 6.25ans dans notre série avec un écart type de 3.888 ans et des extrêmes allant de 2 à 12ans.

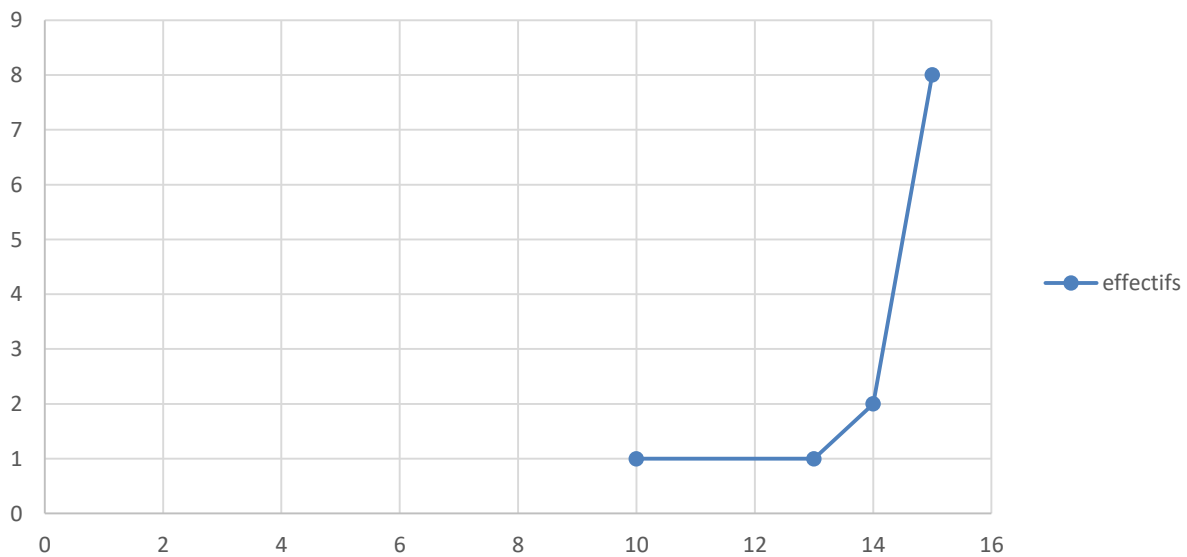
➤ Répartition selon les antécédents :

Tableau VII: répartition selon les antécédents.

Antécédents	Effectifs	Pourcentage
Aucuns	5	41.7
Diabète et hyperthyroïdie	1	8.3
HTA	3	25.0
HTA et Diabète	1	8.3
Méconnu	1	8.3
Opéré des yeux	1	8.3
Total	12	100

Aucuns antécédents n'était rencontré chez nos patients dans 41.7% des cas mais 25% des patients étaient hypertendus.

➤ Répartition selon le score de Glasgow



Graphique 4 : répartition selon le score de Glasgow

66.7% de nos patients avaient un Glasgow à 15 points.

➤ **Signes cliniques préopératoires :**

Dans notre étude, la totalité de nos patients ont présentés un syndrome tumoral beaucoup plus marqué par des céphalées et troubles visuels.

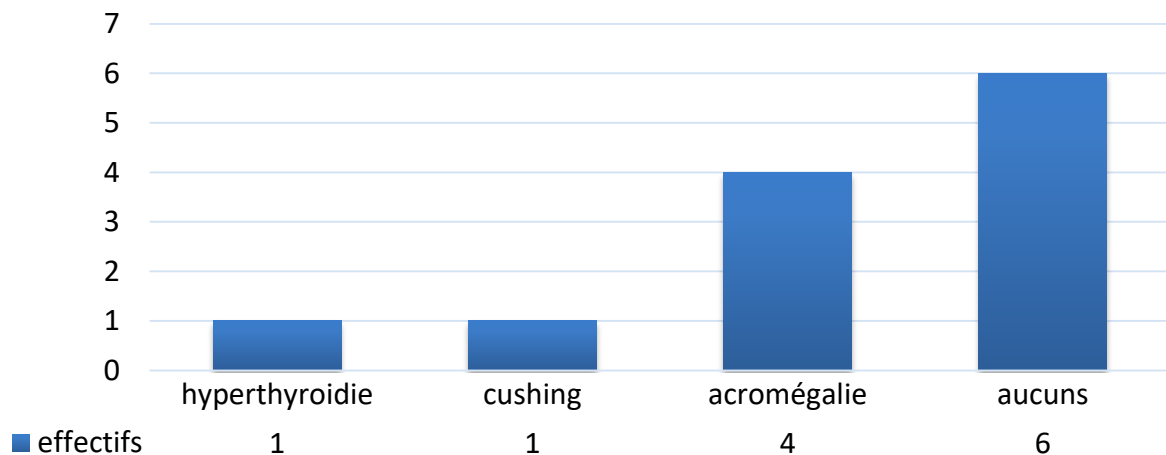
• **Evaluations neuroophtamologique**

Tableau VIII: évaluation ophtalmologique peropératoire

Signes ophtalmologiques	Effectifs	Fréquences
Amaurose monoculaire et hemianopsie	1	8.3
Cécité binoculaire	2	16.7
Cécité monoculaire	1	8.3
Diminution concentrique du champ visuel	2	16.7
Hémianopsie bitemporale	5	41.7
Sans altération	1	8.3
Total	12	100

L'hémianopsie bitemporale était le signe ophtalmologique le plus fréquent dans notre série à 41.7%.

• **Evaluation endocrinienne préopératoire**

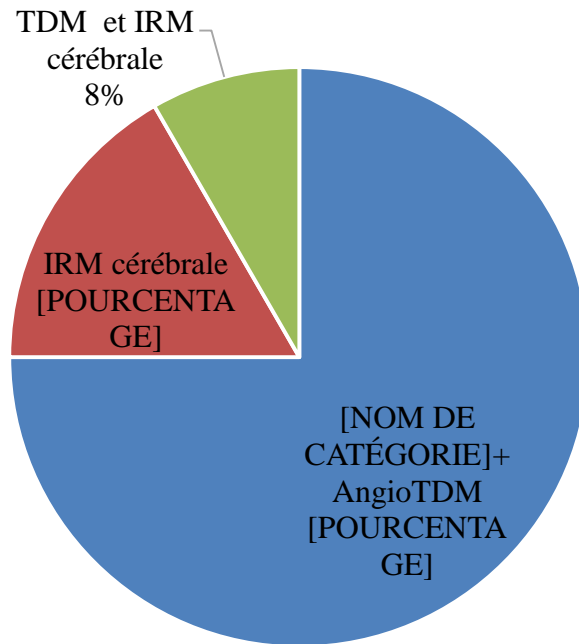


Graphique 5: répartition selon les signes endocriniens

Dans notre série la moitié de nos patients ne présentaient aucuns signes endocriniens mais le signe endocrinien le plus fréquent est l'acromégalie avec 33.4%.

4-3 examens paracliniques

➤ Répartition selon l'imagerie



Graphique 6: répartition selon le type d'imagerie réalisée

75% de nos patients ont réalisé une TDM cérébrale+AngioTDM.

- Répartition selon l'aspect de la tumeur à l'imagerie :

Tableau IX: répartition selon l'aspect de la tumeur à l'imagerie

Aspect à l'imagerie	Effectifs	Fréquences
Homogène	9	75.0
Hétérogène	2	16.7
Hétérogène et calcifications	1	8.3
Total	12	100

La majorité de nos patients avaient une lésion homogène à l'imagerie avec une fréquence de 75.0%.

- Répartition selon la localisation et extension de la lésion :

Tableau X: répartition selon la localisation et extension de la lésion

Localisation et extension	Effectifs	Fréquences
Intrasellaire	3	25.0
Intra et extrasellaire	6	50.0
Suprasellaire	2	16.7
Latérosellaire	1	8.3
Total	12	100

La moitié de nos patients avaient une lésion à localisation intra et extrasellaire.

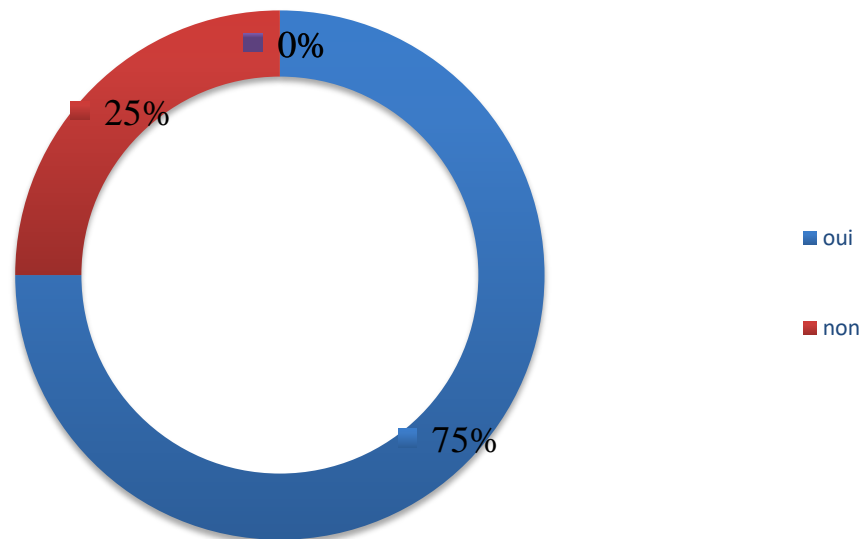
- Répartition selon l'invasion du sinus caverneux :

Tableau XI: répartition selon l'invasion du sinus caverneux

Invasion du sinus caverneux	Effectifs	Fréquences
Oui	7	58.3
Non	5	41.7
Total	12	100

La grande part de nos patients avaient une compression du sinus caverneux soit une fréquence de 58.3%.

- Selon la compression du chiasma optique :



Graphique 7 : répartition selon la compression du chiasma optique

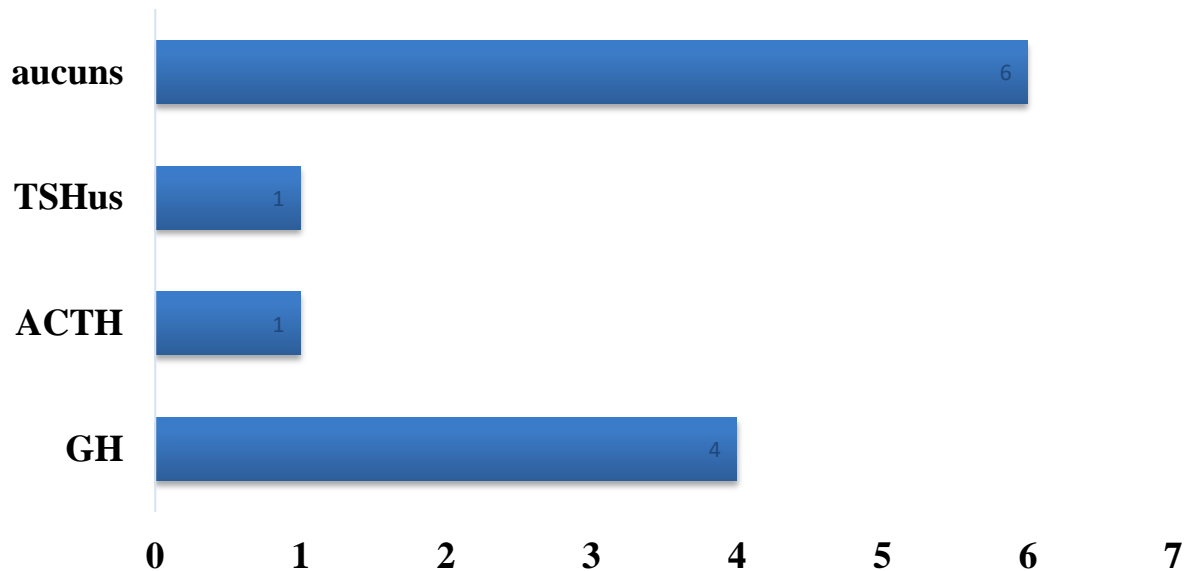
Dans notre série, 75% de nos patients avaient une compression du chiasma optique.

Tableau XII : Tableau croisé invasion du sinus caverneux * compression du chiasma optique

Invasion du sinus caverneux	Compression du chiasma optique		Total
	Oui	Oui	
Oui	7	0	7
Non	2	3	5
Total	9	3	12

Dans notre série 7 patients/12 présentaient aussi bien une invasion du sinus caverneux qu'une compression du chiasma optique.

➤ Répartition hormonale préopératoire



Graphique 8: répartition selon l'évaluation hormonale préopératoire

Chez la moitié de nos patients, la tumeur était non sécrétante mais l'hormone la plus sécrétée était la GH dans 33.3% des cas.

4-3 répartition selon le type de tumeur :

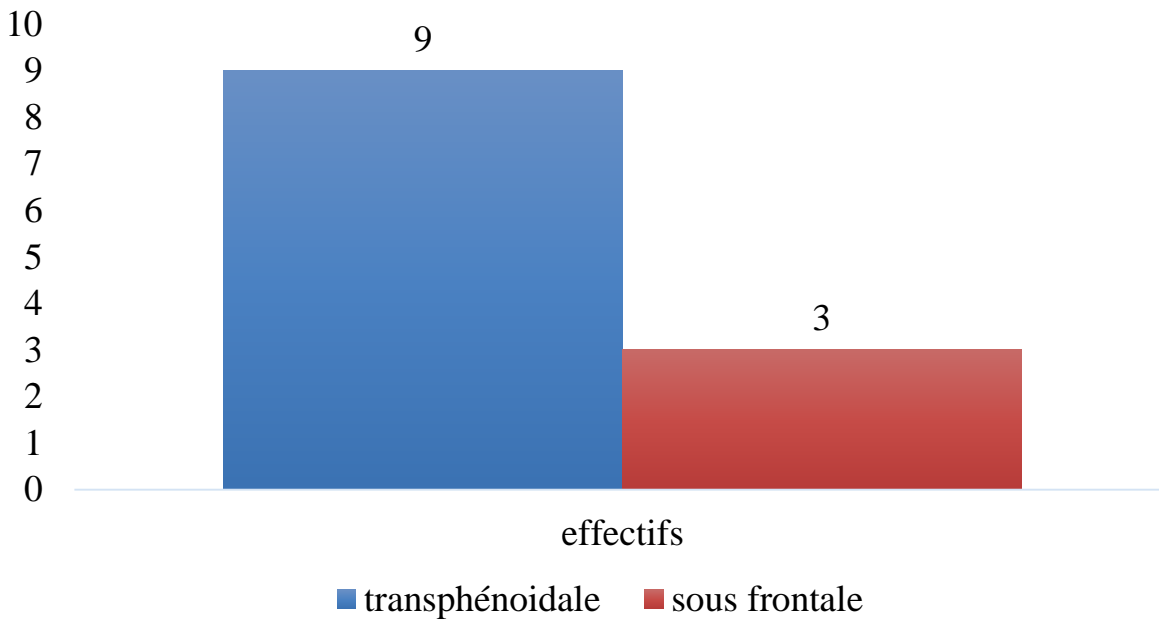
Tableau XIII: répartition selon le type de tumeur

Le type de tumeur	Effectifs	Fréquences
Craniopharyngiome	2	16.7
Macroadénome	8	66.7
Méningiome	2	16.7
Total	12	100

Le macroadénome hypophysaire était la tumeur la plus représentée dans notre série avec une fréquence de 66.7%.

4-4 Evaluation peropératoire

➤ Répartition selon la voie d'abord chirurgicale :



Graphique 9: répartition selon la voie d'abord chirurgicale

La voie d'abord transphénoïdale a été la voie la plus utilisée dans 75% des cas.

➤ Répartition selon la qualité de la résection

Tableau XIV: répartition selon la qualité de la résection

Qualité de la résection	Effectifs	Fréquences
Totale	7	58.3
Partielle	5	41.7
Total	12	100

La résection a été totale dans 58.3% des cas dans notre série.

➤ Répartition selon les complications peropératoires

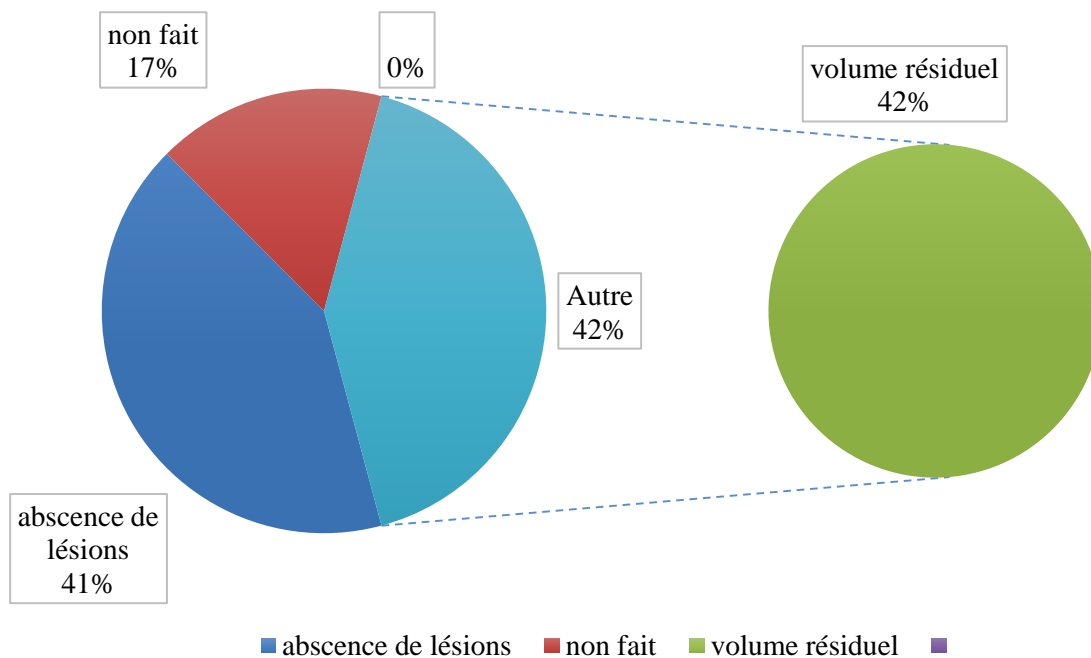
Tableau XV: répartition selon les complications peropératoires.

Complications	Effectifs	Fréquences
Hémorragie	1	8.3
Aucunes	11	91.7
Total	12	100

Presque tous nos patients n'ont présenté aucunes complications peropératoires a près de 91.7%.

4-5 Evaluation postopératoire

➤ Répartition selon le contrôle imagerie postopératoire



Graphique 10 : répartition selon le contrôle imagerie postopératoire.

Dans notre série on notait une absence de lésions chez presque la moitié des patients avec une proportion de 41.7%.

➤ Répartition selon l'examen neuroophthalmologique postopératoire

Tableau XVI: répartition selon l'examen neuroophthalmologique postopératoire

Signes neuroophthalmologique	Effectifs	Fréquences
Amélioration du champ visuel	7	58.3
Non évalué	2	16.7
Sans altération	1	8.3
Sans variation campimétrique	2	16.7
Total	12	100

Dans notre série 58.3% des patient avaient une amélioration du champ visuel.

➤ Répartition selon le résultat hormonal postopératoire

Tableau XVII: répartition selon le résultat hormonal postopératoire

Résultats hormones postopératoire	Effectifs	Fréquences
Comparable au préopératoire	2	16.7
Normale	5	41.7
Inférieure	3	25
Supérieure	2	16.7
Total	12	100

Dans notre série Presque la moitié des patients avaient une hormonologie postopératoire normale a près de 41.7%.

➤ Répartition selon les complications postopératoires.

Tableau XVIII: Répartition selon les complications postopératoires.

Complications	Effectifs	Fréquences
Aucunes	7	58.33
Décès	2	16.67
Fistule de LCR	1	8.3
Diabète insipide	1	8.3
Epitaxies	1	8.3
Total	12	100

Dans notre série, les 1/4 environ des patients sont décédés après l'opération (1 dû à une méningite ;1 par hémorragie intraventriculaire) ; notons que 7 patients n'ont présentés aucunes complications.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Durant notre période d'étude 12 patients ont répondu à nos critères d'inclusions.

➤ L'AGE

Dans notre série la tranche d'âge 30 à 50 ans a été la plus représentée avec une moyenne de 45.58 ans et des extrêmes allant de 21 à 68 ans. Nos résultats sont similaires à ceux de :

- **DIOP.A. Dione et col [30]** au Sénégal : âge moyen 41.8 ans
- **Rachid Ammor [31]** au Maroc : tranche d'âge 15 à 64 ans la plus représentée avec une moyenne de 40.15 ans.
- **B. Moifo et col [32]** au Cameroun : tranche d'âge 30 à 39 ans la plus représentée avec une moyenne de 36.09 ans.

Cela peut s'expliquer par la plus grande prédominance des adénomes hypophysaires dans cette tranche d'âge, car la plupart de nos patients avaient un adénome hypophysaire.

➤ LE SEXE

Le sexe masculin était le plus représenté avec un sexe ratio de 2 en faveur des hommes. Nos résultats se rapprochent de ceux de **DIOP.A. Dione et col** dans laquelle le sexe masculin était plus représenté avec un sexe ratio de 1.1 en faveur des hommes. Mais sont contraires à ceux de **Rachid Ammor** au Maroc et **B. Moifo** au Cameroun avec le sexe féminin plus représenté.

Cela peut s'expliquer par le faible effectif dans notre série ainsi que dans celle de **Diop. A. Dione** contrairement à ceux de **Rachid Ammor** et **B. Moifo**.

➤ MOTIF DE CONSULTATION

La circonstance de découverte de la tumeur était majoritairement le trouble visuel avec une proportion de 41.7% ce qui se rapproche en peu des résultats de :

- **Diop. A. Dione et col** : trouble visuel chez 32.5% des patients.
- **B. Moifo et col** : troubles visuels chez 54.7% des patients.

Mais contraire à ceux de **Rachid Ammor** qui retrouve les céphalées comme signe majeur révélant la maladie avec une fréquence de 69.9%

Ceci peut s'expliquer par la prédominance des Macroadénomes dans notre série ainsi que dans celle de **Diop et Moifo**.

➤ DELAI DE CONSULTATION ET DE PRISE EN CHARGE

Dans notre série le délai moyen de consultation était de 6.25 mois avec les extrêmes allant de 2 à 12 mois.

- **Dr Rachid Ammor** : a trouvé un délai moyen de 16.15 mois

Ces résultats s'expliquent par l'évolution plus rapide du syndrome tumoral qui est le syndrome le plus fréquent dans notre série contrairement aux manifestations hormonales évoluant plus lentement.

➤ LES ANTECEDENTS

41.7% des patients de notre série ne présentaient aucuns antécédents

➤ SIGNES CLINIQUES PREOPERATOIRE

❖ EVALUATION NEUROOPHTHALMOLOGIQUE

Le signe neuroophtamologique le plus fréquent dans notre série était l'hémianopsie bitemporale avec 41.7% des cas, ce qui est comparable au résultat de **Rachid Ammon** qui retrouve une hemianopsie bitemporale a 42.42%.

Ceci peut s'expliquer par une plus grande extension suprasellaire des tumeurs dans notre série.

❖ SIGNES ENDOCRINIENS

L'acromégalie était le signe le plus fréquent dans notre série dans 33.4% des cas, ce qui est comparable avec la série de **Rachid Ammon** avec 21.21% des cas.

➤ SIGNES PARACLINIQUES

❖ IMAGERIE

Dans notre série 75% de nos patients ont réalisé une TDM cérébrale par contre 18% ont réalisé une IRM. Cela se rapproche un-peut des résultats de **Rachid Ammon** pour ce qui est de la TDM avec 63.63% mais contraire pour ce qui est de l'IRM car dans sa série 100% des patients ont réalisés une IRM. Ceci peut s'expliquer par le cout élevé de l'IRM dans notre pays pourtant l'IRM reste l'examen de choix pour l'exploration des structures de la région hypophysaire comme l'affirme la littérature [15].

✓ SIGNES A L'IMAGERIE

Dans notre série, on notait une compression du chiasma optique dans 75% des cas et une compression du sinus caverneux dans 58.3% des cas. Ces résultats sont supérieurs à ceux obtenu par :

- **Diop. A. Dione et col** : compression du chiasma optique 25% des cas et compression du sinus caverneux 19% des cas.

Ceci peut s'expliqué par un diagnostic tardif dans notre série et une évolution très rapide du syndrome tumoral.

✓ TYPE DE TUMEUR A L'IMAGERIE

Dans notre série, on notait une prédominance des Macroadénomes avec une fréquence de 66.7%. Ce qui concorde un peu avec l'ensemble des séries analysées notamment celles de **Diop. A. Dione ; B. Moifo et Al** ainsi que **Moukoury et Al [33]** avec respectivement 56% ;41.46% et 60% des cas de Macroadénomes.

❖ BIOLOGIE

Chez la moitié de nos patients la tumeur était non sécrétante mais dans le reste des cas l'hormone la plus sécrétée était la GH dans 33.3% des cas. Ce qui rejoint un peu les résultats de **Rachid Ammon** avec la GH comme hormone la plus sécrétée dans 36.36% des cas.

➤ VOIE D'ABORD CHIRURGICAL

Dans notre série 9 patients sur 12 ont bénéficié d'une voie d'abord trans septale soit 75% des cas contrairement à la série de **Rachid Ammon** où la voie transphénoïdale était utilisée chez presque 100% des patients. Ceci peut s'expliquer par la présence dans notre série des certaines lésions à prédominance suprasellaire.

➤ QUALITE DE LA RESECTION

La résection a été estimée comme totale dans 58,3% des cas et partielle dans 41.7% des cas dans notre série. Par contre dans deux séries analysées notamment :

- **Rachid Ammon** : résection totale chez 72.72% et partielle chez 24.27%.
- **Pierre Hannequin en France [34]** : résection totale dans 88% des cas et partielle dans 12%. Cette différence peut s'expliquer par une grande adhérence de certaines tumeurs sur le Planché sellaire ainsi qu'une grande extension latérosellaire difficile d'accès par voie endoscopique.

➤ **COMPLICATION PEROPERATOIRE**

Presque la totalité de nos patients n'ont présentés de complication peropératoire soit 11 sur 12. La seule complication ayant été rencontrée en peropératoire dans notre série était une hémorragie due à une lésion de la carotide, mais donc l'hémostase a été réalisée correctement et l'intervention reportée pour une éventuelle reprise.

➤ **SURVEILLANCE POSTOPERATOIRE**

✓ **IMAGERIE**

Dans notre série 83.4% des patients ont bénéficié d'une imagerie de contrôle parmi lesquels chez 41.7% des patients on notait une absence de lésions et chez 41.7% également on notait un volume lésionnel résiduel. Nos résultats se rapprochent de ceux de :

- **Rachid Ammon** retrouve une absence de lésions dans 39.39% des cas et un volume résiduel dans 21.21% des cas.
- **Pierre Hannequin** retrouve une absence de lésion chez 37.7% des cas et un volume résiduel chez 55.4% des cas.

✓ **SIGNES NEUROOPHTHALMOLOGIQUES**

58.3% de nos patients ont eu une amélioration du champ visuel, mais le champ visuel était sans variation chez 16.7%. Ce qui est satisfaisant et comparable à la série de **Rachid Ammon** et celle de **Pierre Hannequin** avec respectivement 51.51% et 56.9% des cas d'amélioration du champ visuel.

✓ **RÉSULTAT HORMONAL POSTOPERATOIRE**

Un contrôle hormonal post opératoire a été effectué chez tous nos patients, parmi eux on notait une normalisation des résultats chez 41.7%. Ce qui est comparable à ceux obtenus par **Rachid Ammon** et **Pierre Hannequin** avec respectivement

33.33% et 31.5% d'amélioration hormonal postopératoire. Nous jugeons nos résultats satisfaisants car chez la moitié seulement des cas la tumeur était sécrétante.

✓ COMPLICATIONS POSTOPERATOIRE

Dans notre série 1 patient a présenté un diabète insipide bien géré en réanimation par du minerai, 1 patient une fistule du LCR également reprise pour plastie de la dure mère ; 1 patient des troubles ioniques également bien contrôlés mais 7 par contre n'ont présentés aucunes complications majeures. On notait malheureusement dans notre série 2 décès après l'opération dont 1 dû à une méningite chez les patients opérés pour craniopharyngiomes ; 1 par hémorragie intraventriculaire. Le taux de décès dans notre série est élevé par rapport à nos deux séries analysées notamment celles de **Rachid Ammon et Pierre Hannequin** où on notait respectivement 6.06% et 1.5% de décès. Cela peut s'expliquer par le fait que 33.3% de nos patients avaient un Glasgow inférieur à 15 points et la présence de plus de cas de craniopharyngiome dans notre série considéré comme des tumeurs très agressives et de mauvais pronostic ; la petite taille de notre échantillon ; contrairement à nos deux séries analysées.

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Les tumeurs de la région hypophysaire sont des tumeurs très rares qui nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire impliquant (neurochirurgiens, endocrinologue, ophtalmologues et réanimateurs). Les signes neuroophtalmologiques sont considérés comme les premiers signes révélateurs de la maladie. Ces tumeurs sont pour la plupart non sécrétantes, dominées par les Macroadénomes. L'IRM reste l'examen de choix pour le diagnostic car permet de voir le retentissement de la tumeur sur les structures du voisinage. La chirurgie par voie endoscopique transsphénoïdale reste le traitement de choix pour ces tumeurs, elle donne une guérison sans séquelles si diagnostic précoce.

Recommandations

Au terme de notre étude pour améliorer la prise en charge des tumeurs de la région hypophysaire, nous formulons les recommandations suivantes :

1. Aux autorités administratives

- ✓ Amélioré le plateau technique de nos hôpitaux.
- ✓ Formé d'avantage de neurochirurgien
- ✓ Amélioré le coup de l'IRM, inaccessible à tous
- ✓ Doté nos services d'anatomopathologie des moyens permettant de faire l'immuno- histochimie.
- ✓ Favorisé la disponibilité des tests hormonaux dans les laboratoires.

2. Aux personnels sanitaires

- ✓ Devant des céphalées chroniques résistants aux antalgiques, faire systématiquement une imagerie cérébrale.
- ✓ Faire systématiquement une imagerie cérébrale chez tous patients consultants pour troubles visuels.

3. Aux populations

- ✓ Consulté immédiatement devant des céphalées rebelles aux antalgiques associées ou non à de troubles visuels.

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **JOHN A. JANEJR. KAMALTHAPAR. EDWARDR. LAWSJR;** pituitary Tumors: functioning and nonfunctioning; chapitre 131 p1177
2. Act. Méd. Int. - Métabolismes - Hormones - Nutrition, Volume II, n° 4 ; **M polak**, août 1998
3. **V. ROHMER et al.** Processus expansif non adénomateux intrasellaire. Annales d'endocrinologie (PARIS) 1997, 58, 11-19 ; Masson.
4. Pathologies hypophysaires dans le service de médecine interne de l'hôpital du point G ; thèse de médecine par **Mlle Monique NGUENAN** (2003-2004).
5. Apport de l'imagerie (IRM) dans le diagnostic des tumeurs sellaires et suprasellaires ; **M. EL MOULATTAF, D. BASLARAOUI, N. CHRIFIDRISSIEL GANOUNI, O. ESSADKI, A. OUSEHAL** ; service de radiologie CHU MOHAMMED VIMARRAKECH MAROC.
6. L'IRM post opératoire des adénomes hypophysaires ; présenté et soutenu publiquement par **VINCENT CHASSAGNE BERNARD** ; le 06 octobre 2003
7. **BEKER A.** Pathologie hypophysaire (www.chuliege.be/endocrino/index.html)
8. **HESHMATI H M.** Hormone thyroïdienne. Editions Techniques. Encycl. Med. Hir. (Paris France), Endocrinologie Nutrition, 10-017-J-10, 1994 ; 5p.

9. **SASSOLASG.** Hormonesomatotrope. Editions Techniques, Encycl. Med. Hir. (Paris France), Endocrinologie Nutrition, 10-017-K-10, 1993 ; 9p.
10. **PEILLONF, SCHUSSLERN, CROISSANDEAU GetLiJY.** Physiologie de la prolactine. Encycl. Med. Chir. (Elsevier Paris), Endocrinologie Nutrition, 10-017-M-10, 1997 ; 14p.
11. **RAFFIN-SANSONM. -L, VIEAUD, KEYZER(de)Y, BERTAGNAX.** Hormones corticolipotrope et endorphines. Encycl. Med. Chir. (Paris France), Endocrinologie Nutrition, 10-017-N-10, 1995 ; 6p.
12. **LEFEBVREJ, VANTYGHEMM C et HOBERC.** Physiologie de l'hormone antidiurétique. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Endocrinologie Nutrition, 10-024-A-10, 1996 ; 5p.
13. **THOMAS Cuny; ANNE Barlier; RICHARD Feelders; GEORGE Weryha; LEO J Hofland; DIEGO Ferone; FEDERICO Gatto.** Medical therapies in pituitary adenomas: current national for the use and future perspectives. 2014 Elsevier Masson SAS.
14. **Pr GILLE Brassier.** Les adénomes hypophysaires, neurochirurgie ; université de RENNES 1. 2008
15. **E JOUANNEAU ; G RAVEROT ; J TROUILLAS ; G BRASSIER.** Adénomes hypophysaires ; EMC de neurologie ; 2015 ELSEVIER Masson SAS.
16. Les adénomes de l'hypophyse ; extrait du campus de neurochirurgie ; hpp : [//campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article369](http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article369)

17. Adénomes hypophysaires ; extrait de l'encyclopédie neurochirurgicale (<http://www.neurochirurgica.org/spip?Article> 24).
18. Endocrinologie - Pr. F. Duron & Coll ; prolactinome (219) ; université Pierre et Marie Curie. 2006-2007
19. Dr méd. Lenka Radoš, Dr méd. Stefan Jenni, Prof. Dr méd. et Phil. Emanuel Christ ; Acromégalie : diagnostic et traitement en 2016. SWISS MEDICAL FORUM – FORUM MÉDICAL SUISSE 2016 ; 16(30-31) : 605-612
20. PHILLIPE CARON. Adénomes hypophysaire à TSH ou thyrotropes ; service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition, pôle cardiovasculaire et métabolique CHU Larrey. Press Med 2009 ; 38 : 107-111 ; 2008 ELSEVIER MASSON.
21. V. ROHMER ; P. CHANSON ; B. DUPAS ; A. BACKERS, PROCESSUS EXPANSIFS NON ADÉNOMATEUX INTRA-SELLAIRE ; Annales d'endocrinologie (Paris) 1997 ; 58, 11-19 ; MASSON
22. Craniopharyngiomes ; extrait du campus de neurochirurgie ; <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article371>
23. VAN EFFENTERRE R., BOCH A.L., Craniopharyngiomes. Encyclopédie Orphanet. Décembre 2007
www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Craniopharyngiome-FRfrPro10756v01.pdf
24. F. BONNEVILLE ; F. CATTIN ; J-F. BONNEVILLE ; J. JACQUET ; J. VIENNET ; D. DORMONT ; J. CHIRAS. Kyste de la poche de Rathke. J. Neuroradiol. 2003, 30, 238-248. Masson, Paris, 2003.

- 25. REGGANI ALI, BACHIR BELARBI ZAHRA,**
Méningiomes intracrâniennes, thèse de médecine, Faculté de Médecine Dr.
B. Benzerdjeb ; Année universitaire : 2013-2014
- 26. FZ. GUEDDARI, M. JIDDANE, R. EL HASSANI, N. CHAKIR, L. SANHAJI, S. AIDI, S. SAIDI, N. BOUKHRISSI ;** IMAGERIE DES TUMEURS SELLAIRES ET PARASELLAIRES ; 21 avril 2014
- 27. Métastases intracrâniennes ;** extrait du campus de neurochirurgie ; <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article368>
- 28. Kystes dermoïdes et épidermoïdes ;** extrait du campus de neurochirurgie ; <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article358>
- 29. LISA M DEANGELIS, PHILIP H GUTIN, STEVEN A LEIBEL, JEROME B POSNER.** pituitary and sellar region tumors. Martin Denitz, intracranial tumor diagnostic and treatments. New York: p 310-10
- 30. DIOP.A. DIONE, BA. DIOP.S, DIA.A. A, DIOP.A. N, LEYE.Mmm, MBENGUE.A, SECK.M, BA.LY. A.** Aspects épidémiologiques et IRM des lésions de la région sellaire et parasellaire à Dakar (Sénégal) ; *J Afr Imag Méd* 2014 ; 6 (3) :13-22
- 31. ABORD ENDOSCOPIQUES DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES : A PROPOS DE 33 CAS ;** MEMOIRE PRESENTE PAR : **Dr Rachid AMMOR** Né le 09/01/1980 à Fès, session 2015.
- 32. B. MOIFO ; MOULION TAPOUH.JR ; ZEH.O. F ; NGUEFACK.S ; FOUMANE.P ; GONSU.FOTSIN.J.** Aspect clinique et scannographiques des lésions sellaires et suprasellaire à Yaoundé. *J Afr Imag Méd*, 2012 ;4, (2) : 56-65

33. MOUKOURY NYOLO E, DONG A ZOK F, NSANGOU JFI, ANKOUAME F, TOUKAM M, NOUEDOUI CH, JUIMO AG, NDJITTOYAP NDAM EC ; Tomodensitométrie cranio-encéphalique dans la pathologie sellaire : analyse de 180 cas en milieu camerounaise AfrImagMéd, 2008 ; 2 (8) : 77-84.

34. MACRO-ADENOME HYPOPHYSAIRES NON-FONCTIONNELS : ANALYSE RETROSPECTIVE CHEZ 103 PATIENTS CONSECUTIFS OPERES AU CHU DE ROUEN ; présentée et soutenue publiquement le 17/09/2015 par PIERRE HARNNEQUIN à ROUEN.

ANNEXES

Fiche d'enquête

Numéro d'identification /_____/ date/_____/_____/_____/

I-Données administratives

a-Nom et prénom : /_____/

b-Age:/_____/ans

c-Sexe : masculin/___/ féminin/___/

d-Nationalité : malienne/___/ autre/___/

e-Profession : ménagère/___/ ouvrier/___/ commerçant/___/ fonctionnaire/___/ retraiter/___/
cultivateur/___/ autres/___/

f-situation matrimoniale : marié/___/ célibataire/___/ veuf/___/ divorcé/___/

II-motif de consultation

-céphalées/___/ -troubles visuels/___/ -céphalées et troubles visuels/___/ - incidentalomes/___/ -
troubles génitaux/___/ - autres à préciser/___/ -infertilité secondaire/___/ -troubles sexuels/___/

III- Délai de consultation et prise en charge:/_____/

IV- Antécédents :

a-personnels : -affections endocriniennes/_____/ - affections _____ -
métaboliques/_____/ - méconnus/_____/ -aucuns/_____/

b-familiaux : -affections endocriniennes/_____/ - affections _____ -métaboliques/_____/
- méconnus/_____/ -aucuns/_____/

c-neurochirurgicaux : oui/___/ non/___/ ; autres pathologies chirurgicales : oui/___/
non/___/

d-habitudes alimentaires : thé/___/ café/___/ alcool/___/ tabac/___/ autres/___/

e- prise de médicaments frénateurs : oui/___/ non/___/

V-Données cliniques :

a- Glasgow à l'entrée/_____/

b- syndrome tumoral : oui/___/ non/___/

c-signes d'hypersécrétion de prolactine : oui/___/ non/___/

d- syndrome acromégalique : oui /___/ non/___/

e-syndrome de cushing : oui/___/ non/___/

f- signes d'hyperthyroïdies : oui/___/ non/___/

g-signes d'insuffisances antéhypophysaire : oui/___/ non/___/

VI-Evaluation d'imagerie préopératoire

-radiographie de la selle turcique/___/ - TDM cérébrale/___/ -IRM cérébrale/___/

-aspect : homogène/___/ hétérogène/___/ kystique/___/ calcification/___/ -localisation et
extension tumorale : intrasellaire/___/ intra et extrasellaire/___/ latérosellaire/___/

suprasellaire/___/ -invasion du sinus caverneux : oui/___/

non/___/ si oui de quel coté/_____/ -compression du chiasma optique : oui/___/ non/___/

-compression du sinus sphénoïdal : oui/___/ non/___/

VII-type de tumeur a l'imagerie

-macro adénome -micro adénome -adénome non sécrétant ou gonadotrope -adénome mixte -
craniopharyngiome -métastase -kyste de la poche de Rathke -tumeurs à cellules germinales -
astrocytome de la neurohypophyse -autres à préciser

VIII-Evaluation hormonale préopératoire

1. Acromégalie.____2. Cushing.____3. SecretionPRL.____ 4. Non secretant.____5.
Hypopituitarisme____6. cortisolémie_____

IX-Evaluation neuroophthalmologiepéop

1. Sans alteration neuroophthalmique____2. Diminution concentrique du champs visuel____3. Hemianopsie
bitemporale____4. Quadrantanopsie____ 5. Vision tubulaire____6. Amaurose monoculaire et hemianopsie
controlatérale____7. Pas de troubles visuels____

IX-Evaluation peropératoire :

a-voie d'abord:/_____
-voie transphénoïdale -voie intracrânienne -voie sous frontale ou ptériale -autres à préciser
b- qualité de la résection : -partielle/____/ -totale/____/ subtotale/____/ -biopsie/____/
c-complications per opératoire : oui/____/ non/____/ si oui laquelle/_____
d-plastie de la dure mère : oui/____/ non/____/
e- biopsie pour analyse anatomopathologique : oui/____/ non/____/
f-durée de l'opération:/_____/

X- résultat immunohistochimie/_____/

XI- Evaluation d'imagerie postopératoire.

1. Absence de lésion____2. Volume résiduel____

XII. Evaluation hormonale postopératoire.

1. Normales____2. Amélioration des valeurs____
3. Comparable au préop____4. Supérieures____

XIII. Evaluation neuroophthalmiquepostopératoire.

1. Sans alteration neuroophthalmique____2. Sans variation campimétrique____
3. Amélioration du champs visuel____4. Aggravation du champs visuel____
5. Amaurose____

XIV. Complications

1. Lésion visuelle.____2. Diabète insipide.____3. Meningoencéphalite.____
4. Epistaxis.____5. Fistule de LCR____6. diabète insipide____7. Décès____

XV.reprise opératoire: oui____ non____

Fiche signalétique

Titre : Prise en charge neurochirurgicale des tumeurs de la région

hypophysaire l'hôpital du Mali

Auteur : **SIELECHE CHRISTIAN**

Année : 2016 - 2017

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMOS-FAPH

Pays d'origine : Cameroun

Secteur d'intérêt : Neurochirurgie et Endocrinologie

Résumé : Il s'agit d'une étude descriptive à caractère prospectif portant sur les malades admis dans le service de neurochirurgie de L'Hôpital du Mali chez qui on a diagnostiqué une tumeur de la région hypophysaire et qui ont été opérés entre juin 2016 à Mai 2017.

L'objectif principal était d'évaluer la prise en charge neurochirurgicale des tumeurs de la région hypophysaire à l'hôpital du Mali.

Durant notre période d'étude 12 patients ont répondu à nos critères d'inclusions, la tranche d'âge de 30 à 50 ans était la plus représentée avec une fréquence de 50%, l'âge minimum était de 21 ans et l'âge maximum de 68 ans. La moyenne d'âge de 45.58 ans avec un écart type de 13,173 ans. Le sexe masculin était le plus représenté avec une fréquence de 66.7% et un sexe ratio de 2 en faveur des hommes. Les ménagères prédominaient dans notre étude avec une fréquence de 25%. A l'examen clinique, le trouble visuel était le motif de consultation le plus fréquent à 41.7% des cas puis vient les céphalées ainsi que les céphalées associées aux troubles visuels avec respectivement 25% de cas. Le délai de consultation et de prise en charge moyen était de 6.25ans plus ou moins 3.888 ans et des extrêmes allant de 2 à 12ans. L'évaluation ophtalmologique préopératoire rapportait l'hémianopsie bitemporale comme signe ophtalmologique le plus fréquent dans notre série à 41.7%. La moitié de nos patients ne présentaient aucuns signes mais le signe endocrinien le plus fréquent était l'acromégalie avec 33.4%. Le principal examen d'imagerie réalisé par nos patients était la TDM cérébrale + Angio TDM à près de 75% et elle a objectivé une lésion à localisation intra et extrasellaire chez la moitié de nos patients avec 75% des patients présentant une compression du chiasma optique.

Toujours à l'imagerie Le macroadénome hypophysaire était la tumeur la plus représentée à près de 66.7%.

En per opératoire La voie d'abord transsphénoïdale ou Trans septale a été la voie la plus utilisée dans 75% des cas. En post opératoire on notait une absence de lésions chez presque la moitié des patients avec une proportion de 41.7%.

On a déploré malheureusement 2 décès sur 12 (1 dû à une méningite ; 1 par hémorragie intraventriculaire) ; notons que 7 patients n'ont présentés aucunes complications majeures.

Mots clés : **Tumeurs, Région hypophysaire, céphalées, troubles visuels, acromégalie, chiasma optique, macroadénome, voie transsphénoïdale, méningite, hémorragie intraventriculaire.**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le Jure.