
LISTE DES ABREVIATIONS

AV	:	Acuité visuelle
ACTH	:	Adenocorticotropie hormon
FO	:	Fond d'Oeil
FSH	:	Follicule-stimulating Hormone
GH	:	Growth hormone
IAH	:	Insuffisance antéhypophysaire
III	:	Troisième ventricule
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LH	:	Lutéinising hormon
T3, T4	:	Tri-iodo Thyronine Tétrai-iodo Thyronine
TDM	:	Tomodensitométrie
TSH	:	Thyréostimuline Hormone

LISTES DES FIGURES

Figure 1	: Développement embryologique de l'hypophyse Coupe sagittale	5
Figure 2	: vue endocrânienne de l'étage moyen de la base du crane.....	6
Figure 3	: hypophyse dans sa loge ostéo-durale	8
Figure 4	: rapports supérieurs de l'hypophyse.....	10
Figure 5	: rapports latéraux de la loge hypophysaire Sinus caverneux- coupe coronale.....	11
Figure 6	: Vascularisation artérielle et veineuse de l'hypophyse	12
Figure 7	: Anatomie des cornets.....	13
Figure 8	: TDM massif facial coupe coronale concha bullosa B : vue endoscopique concha bullosa.....	14
Figure 9	: IRM du massif facial, coupe axiale, séquence T1 , déviation septale.....	14
Figure 10	: La classification de Knosp.....	29
Figure 11	: IRM Coupe sagittale encéphale passant par l'hypophyse.....	30
Figure 12	: IRM en coupes coronale T1 (1A), coronale T2 (1B), coronale T1 après	30
Figure 13	: IRM en coupes sagittales T1 (A), T2 (B) et sagittale (C) et coronale (D) T1 après gadolinium	31
Figure 14	: pneumatisation du sinus.....	38
Figure 15	: Abord endoscopique endonasal gauche.	46
Figure 16	: Vue endoscopique après ouverture plancher sellaire.....	47
Figure 17	: Etapes de la résection endoscopique endonasale d'un macroadenome hypophysaire.....	48
Figure 18	: reconstruction du plancher sellaire.....	49
Figure 19	: Voie trans-crânienne (Louis et al 2014)	50
Figure 20	: Voie transsphénoïdale sublabiale	51
Figure 21	: Utilisation du microscope opératoire et de la fluoroscopie peropératoire (Hardy 2010).....	52
Figure 22	: colonne d'endoscope de type Karl Storz	63
Figure 23 a	: matériel d'endoscopie.....	64
Figure 23 b	: Matériel d'endoscopie	64
Figure 23 c	: matériel d'endoscopie.....	65
Figure 23 d	: Matériel d'endoscopie	65

Figure 24	: Matériel pour l'abord.....	66
Figure 25	: Installation du malade.....	67
Figure 26	: Temps endonasal	68
Figure 27	: Vue endoscopique montrant le rostre sphénoïdal	68
Figure 28	: Vue endoscopique après ouverture du plancher sellaire	69
Figure 29 a	: phase sellaire	70
Figure 29 b	: Phase sellaire	70
Figure 30	: reconstruction du plancher sellaire.....	71
Figure 31	: Répartition selon l'âge.....	72
Figure 32	: Répartition selon le sexe	73
Figure 33	: TDM cérébrale non injecté, reconstruction sagittale	76
Figure 34	: TDM cérébrale injectée. Macroadénome hypophysaire	76
Figure 35	: IRM cérébrale coupe sagittale, macroadénome non fonctionnel	77
Figure 36	: IRM coupe coronale, séquence T2,macroadénome hypophysaire.	78
Figure 37	: durée du geste chirurgical avec le temps entre 2014 et 2016 ...	79
Figure 38	: IRM pré et post opératoire, coupe sagittale, macroprolactinome	81
Figure 39	: IRM coupe sagittale.....	81
Figure 40	: Macroadénome hypophysaire non fonctionnel pré et post op.	82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Classification radio anatomique ou neurochirurgicale de Hardy des adénomes hypophysaires.....	20
Tableau II	: Classification endocrinienne des adénomes hypophysaires.	21
Tableau III	: Récapitulatif des symptômes	74
Tableau IV	: répartition des cas selon les syndromes.....	74
Tableau V	: Répartition en fonction du type d'adénome	75
Tableau VI	: classification de knosp : envahissement de la loge caverneuse	78

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE	2
I. HISTOIRE DE LA CHIRURGIE HYPOPHYSIAIRE	3
II-DONNEES FONDAMENTALES	4
II. 1. Rappels anatomiques	4
II. 1. 1. Embryologie	4
II. 1. 2. Anatomie descriptive	5
II. 1. 2. 1. La loge hypophysaire	5
II. 1. 2. 2. Face inférieure	6
II. 1. 2. 3. Face antérieure.....	6
II. 1. 2. 4. Face postérieure	7
II. 1. 2. 5. Face supérieure	7
II. 1. 2. 6. Faces latérales.....	7
II. 1. 3. Contenu de la loge : l'hypophyse	7
II. 1. 3- Rapports	8
II. 1. 3. 1. Rapports de la loge.....	8
II. 1. 3.1. 1. Rapports inférieurs.....	8
II. 1. 3.1. 2. Rapports antérieurs	9
II. 1. 3.1. 3. Rapports postérieurs.....	9
II. 1. 3.1. 4. Rapports supérieurs.....	9
II. 1. 4. Vascularisation	11
II. 1. 5. Anatomie des fosses nasales	12
II. 1. 5. 1. Constitution des fosses nasales.....	12
II.2 -Fonction hormonale de l'hypophyse	15
II. 2. 1. Hormones secrétées par l'adénohypophyse et leurs fonctions	15
II.2.2-Hormones fabriquées par la neurohypophyse et leurs fonctions.....	16
II. 3. Physiopathologie-etioopathogeniE.....	16
II. 4. Classification	17

II. 4. 1. Classification histologique et immunocytochimique	17
II. 4. 2. Classification radiologique.....	19
II. 4. 2. 1. Selon la taille	19
II. 4. 2. 3. Selon l'extension.....	20
II. 4. 3. Classification endocrinienne	21
III. DIAGNOSTIC	22
III. 1. Diagnostic positif	22
III. 1. 1. Présentation clinique.....	22
III. 1. 1. 1. Le syndrome tumoral	22
III. 1. 1. 2. Le syndrome endocrinien.....	23
III. 1. 2. Examens complémentaires	25
III. 1. 2. 1. Imagerie.....	25
III.1. 2. 2. Bilan hormonal	31
III. 1. 2. 3. Le bilan ophtalmologique : étude de l'acuité visuelle, fond d'œil et champ visuel.....	36
III. 2. Diagnostic différentiel	38
III. 2. 1. Le gliome opto-chiasmatique.....	38
III. 2. 2. Le craniopharyngiome intra-sellaire à expansion supra-sellaire	39
III. 2. 3. Les méningiomes	39
III. 2. 4. Autres	39
IV. LE TRAITEMENT	40
IV.1. Buts.....	40
IV. 2. Moyens	40
IV.2. 1. Médicaments [36,22].....	40
IV-2-2. Radiothérapie [10,54]	43
IV.2.3. Chirurgie [44, 50,40].....	44
IV. 2. 3.1. Les Voies d'abord	44
IV. 2. 3.1. 1. Abord endonasal pur sous endoscopie	44

IV. 2. 3. 2. Les complications de la voie transsphénoïdale.....	52
IV. 3. Les Indications [57,40]	54
V. PRONOSTIC ET RESULTATS.....	58
DEUXIEME PARTIE.....	59
I. PATIENTS ET METHODES	60
I. 1. Patients	60
I. 2. Méthodologies	60
I. 2. 1. Cadre d'étude.....	60
I. 2. 2. Type d'étude	61
I. 2. 3. Critère d'inclusion.....	61
I. 2. 4. Fiche d'enquête	61
I. 2. 6. Le matériel utilisé pour la chirurgie.....	62
I. 2. 7. Technique opératoire.....	66
A : reconstruction du plancher sellaïre avec fragments osseux B :aposition de graisse abdominal au niveau du plancher sellaïre	71
I. 3. Limites de l'étude	71
I. 4. Exploration des données.....	71
II. RESULTATS.....	72
II. 1. Aspects Epidémiologiques	72
II. 2. Aspects cliniques et paracliniques.....	73
II. 2. 1. Données cliniques	73
II. 2. 1. 1. Délai de consultation.....	73
II. 2. 1. 2. Motifs de consultation.....	73
II. 2. 1. 3. Signes cliniques	73
II. 2. 1. 4. Bilan ophtalmologique	74
II. 2. 2. Para clinique	74
a-Biologie	74
b- Imagerie.....	75

II-3. Aspects Thérapeutiques :.....	79
II-3.1-Médical :.....	79
II-3.2-Chirurgical :.....	79
II-4. Résultats histologiques	83
III. DISCUSSION.....	84
III-1-Epidémiologie :.....	84
III.2-Clinique :	85
III.3-Imagerie :.....	85
III-4-Traitement :	86
III-5-Les récurrences et les adénomes hypophysaires	87
III-6-Evolution :	87
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	93
ANNEXES	I

INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires représentent 10-15% des tumeurs intracrâniennes [6,24]. Ce sont des tumeurs bénignes le plus souvent. En l'absence de tableau endocrinien spécifique, ces adénomes sont découverts au stade de volumineux macro adénomes compressifs pour les voies visuelles [20,13]. Le volume tumoral et l'envahissement parasellaire présents au diagnostic font que l'exérèse tumorale en est souvent incomplète [23]. Leur traitement est médico-chirurgical. Lors du traitement chirurgical deux abords sont possible :

- La voie intracrânienne de moins en moins utilisée, et n'est réservée qu'à quelques exceptions.
- La voie transsphénoïdale, qui est devenue la technique de référence pour la chirurgie de l'hypophyse depuis l'avènement du microscope opératoire à la fin des années 1960 [25,26] notamment dans l'approche sous labiale. Toutefois, la vision tubulaire de cette approche, l'utilisation d'un spéculum avec microscope opératoire sont sources d'angles morts, gênant la résection tumorale. La chirurgie endoscopique quant à elle, a été développée ces 20 dernières années pour la chirurgie hypophysaire. Elle a l'avantage d'offrir une vision panoramique avec une meilleure visualisation intrasphénoïdale, endo et suprasellaire.

Ainsi, si certains auteurs trouvent le bénéfice de l'endoscope sur la qualité d'exérèse et la réduction des complications rhinologiques, à ce jour, aucune étude reposant sur une méthodologie à haut niveau de preuve ne confirme cette impression.

Nous rapportons dans ce travail, notre expérience préliminaire de la prise en charge chirurgicale des adénomes hypophysaires par abord endonasal transsphénoïdal sous endoscopie à propos de 22 cas au CHU de FANN.

PREMIERE PARTIE

I. HISTOIRE DE LA CHIRURGIE HYPOPHYSAIRE

Si Sir Victor Horsley en 1896, rapporte la première chirurgie hypophysaire par voie transfrontale [14], c'est bien Schloffer que l'on retiendra comme père fondateur de cette chirurgie.

La voie transsphénoïdale a été introduite en 1907 en Angleterre par Schloffer. Cette technique a été développée en 1910 aux USA par Cushing avec l'abord sous labial [14]. IL rapporta une série de 231 interventions chirurgicales avec une mortalité de 5,6% [14]. D'autres se sont joints à lui pour vulgariser la technique à travers le monde avec des modifications de l'abord, notamment l'introduction de l'approche rhinoseptale, popularisée par un chirurgien ORL Oskar Hirsh en 1910 [29].

Cependant, on doit la renaissance de la chirurgie hypophysaire transsphénoïdale à Gérard Guiot qui importa en France la technique apprise outre-manche chez Norman Dott en 1958. Guiot fut à l'origine de l'usage peropératoire de la fluoroscopie [28]. IL avait acquis une expérience considérable avec plus de 1000 interventions chirurgicales hypophysaires. En 1963, Gerard Guiot appliquait déjà l'endoscopie à la chirurgie crânienne en générale et à la chirurgie hypophysaire en particulier.

Ancien élève de Guiot, Jules Hardy révolutionna la chirurgie hypophysaire en développant l'utilisation du microscope opératoire et en mettant au point une instrumentation microchirurgicale dédiée, toujours d'actualité [28].

C'est seulement en 1992 que JANKOWSKI et al rapportent trois cas d'adénomes hypophysaires traités par voie transsphénoïdale exclusivement sous endoscope. JHO et CARREAU à Pittsburg décrivent la technique en 1996 à travers une série de 50 patients, ils seront suivis par CAPPABIANCA en Italie en 1997.

II-DONNEES FONDAMENTALES

II. 1. Rappels anatomiques

II. 1. 1. Embryologie

L'hypophyse est constituée par deux lobes, l'adénohypophyse et la neurohypophyse. L'ébauche glandulaire appelée l'adénohypophyse apparaît vers 28 jours, sous la forme d'un épaissement focal de l'épithélium ectodermique provenant de la cavité buccale primitive : le stomodeum, situé en avant de la membrane bucco-pharyngien (stade 1). Cette ébauche se développe au contact immédiat du plancher du diencephale. L'ébauche initialement plane s'invagine vers 32 jours, formant un diverticule (la poche de Rathke), qui s'enfonce dans le mésenchyme situé juste en avant de l'ébauche nerveuse. La poche de Rathke s'allonge aux alentours de 49 jours et ne reste rattachée au stomodeum que par le pédicule pharyngo-hypophysaire, qui se résorbera (stade 2). Après le 3ème mois (stade 3 et 4) les cellules de la face antérieure de la poche prolifèrent pour former le lobe antérieur (Pars distalis) de l'hypophyse, la face postérieure forme le lobe intermédiaire (Pars intermedia), alors qu'une extension vers le haut constitue le lobe tubéral (Pars tuberalis), qui va entourer la tige pituitaire.

L'ébauche nerveuse ou lobe postérieur de l'hypophyse provient d'une évagination ventrale du plancher du neuroépithélium du diencephale vers 38 jours (stade 1). Cette dépression, appelée l'infundibulum, s'enfonce dans le mésenchyme sous-jacent à la rencontre de la poche de Rathke (stade 2). L'infundibulum va former un diverticule qui s'épaissit, il s'agit du lobe postérieur de l'hypophyse (neurohypophyse), qui va s'accoler à la face postérieure de la poche de Rathke (stade 3 et 4). Ce lobe reste rattaché au diencephale par la tige pituitaire. Au début de la période fœtale, la neurohypophyse va être colonisée par les axones en provenance de l'hypothalamus et formera l'axe hypothalamo-hypophysaire, vecteur d'une neurosécrétion d'hormones dans le sang [46,50].

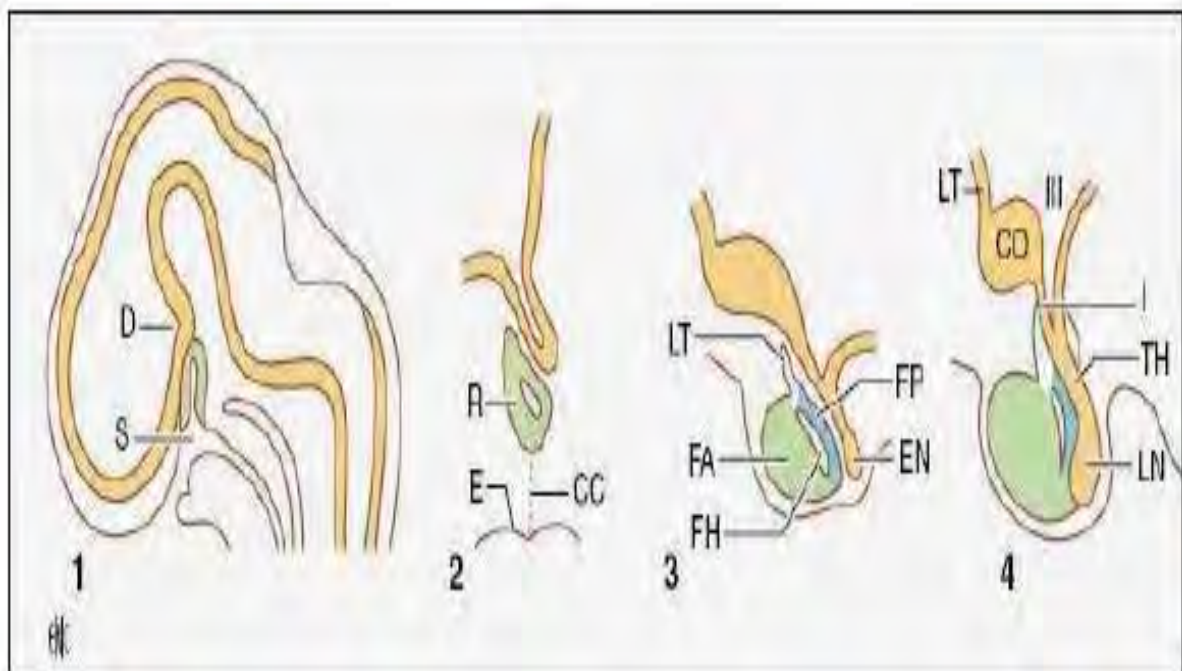


Figure 1: Développement embryologique de l'hypophyse [44] Coupe sagittale

Premiers stades (1 à 4) du développement hypophysaire.

S : Stomodeum ; D : Diencéphale ; R : Poche de Rathke;

E : Epithélium sous-jacent; CC : Cordons cellulaires; LT : Lobe tubéral;

FA : Feuillet antérieur; FH : Fente hypophysaire; FP : Feuillet postérieur;

EN : Ebauche nerveuse; CO : Chiasma optique; LT : Lame terminale;

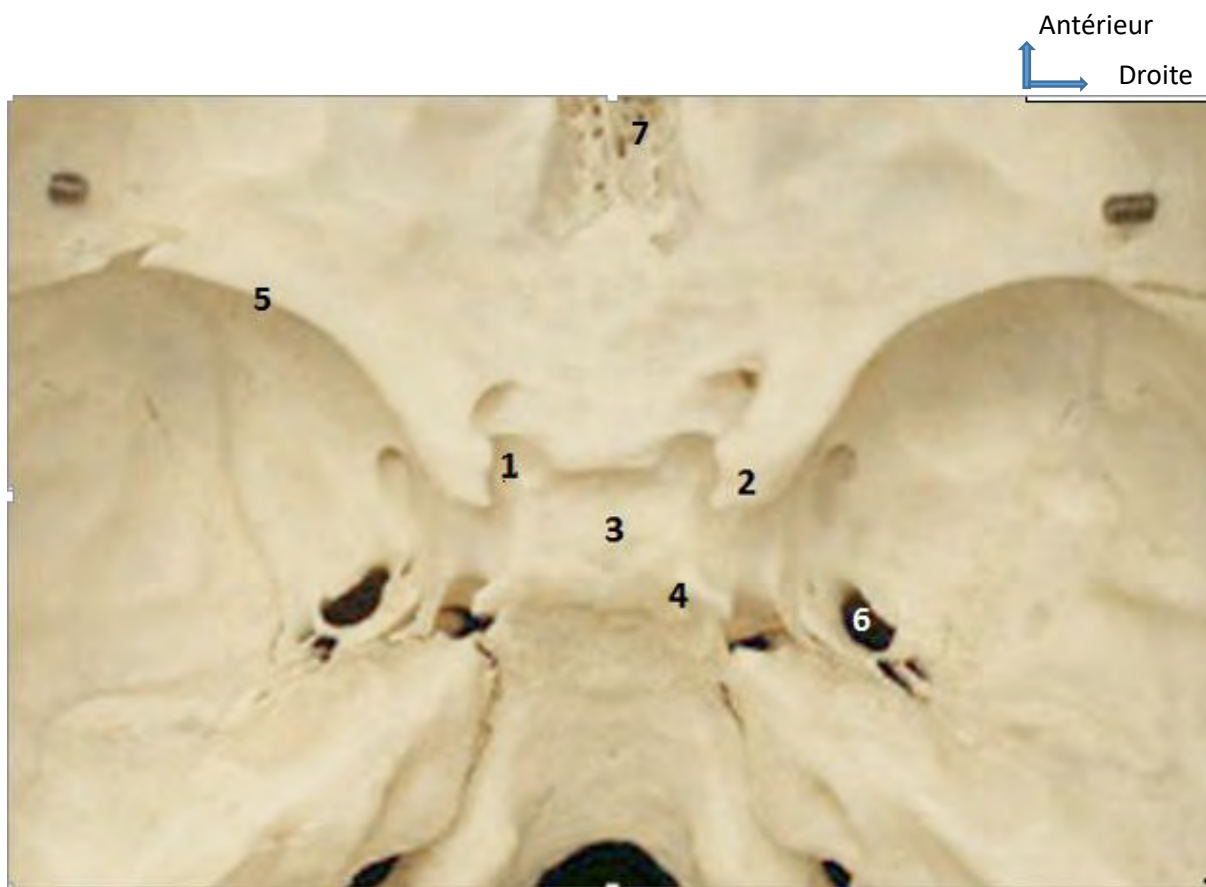
III : Troisième ventricule; I : Infundibulum; TH : Tige hypophysaire;

LN: Lobe nerveux.

II. 1. 2. Anatomie descriptive [44]

II. 1. 2. 1. La loge hypophysaire (le contenant)

Creusée dans la portion antérieure et médiane de l'étage moyen de la base du crâne, dans la selle turcique, la loge hypophysaire présente six faces : inférieure, antérieure, postérieure, supérieure et latérales (Fig. 2).



1-trou optique ; 3-selle turcique ; 5-petite aile ; 6-foramen ovale ; 2-apophyse clinoïde antérieure 4-apophyse clinoïde postérieure ; 7-lame criblée

Figure 2: vue endocrânienne de l'étage moyen de la base du crane [60]

II. 1. 2. 2. Face inférieure

C'est le plancher de la selle turcique, fortement concave dans le sens antéro-postérieur. Elle présente en avant deux reliefs transversaux : le sillon du sinus coronaire antérieur et la crête synostotique renflée latéralement par les apophyses clinoïdes moyennes souvent inapparentes.

II. 1. 2. 3. Face antérieure

Oblique en bas et en arrière, elle présente d'avant en arrière :

- La gouttière optique qui répond au chiasma optique et se poursuit latéralement par les deux trous optiques.

- Le tubercule de la selle. Aux angles latéraux de cette face, se trouvent les apophyses clinoides antérieures qui donnent insertion à la petite circonférence de la tente du cervelet.

II. 1. 2. 4. Face postérieure

Elle est constituée par la lame quadrilatère du sphénoïde (Dorsum Sellae). Aux angles latéraux de son bord supérieur se trouvent les apophyses clinoides postérieures qui donnent insertion à la grande circonférence de la tente du cervelet.

II. 1. 2. 5. Face supérieure

Elle est fermée en haut par le diaphragme de la selle tendue horizontalement entre le bord postérieur de la gouttière optique en avant, le bord supérieur de la lame quadrilatère en arrière et la petite circonférence de la tente du cervelet latéralement. Cette tente est perforée en son centre pour laisser passer la tige pituitaire.

II. 1. 2. 6. Faces latérales

Elles sont dure-mériennes, unissent la tente de l'hypophyse aux bords latéraux de la selle turcique, et constituent la paroi médiale du sinus caverneux.

II. 1. 3. Contenu de la loge : l'hypophyse

Ovoïde et médiane, appendue à la tige pituitaire, l'hypophyse est logée dans la selle turcique, rattachée à ses parois par des tractus fibreux. De teinte grisâtre, elle a la forme d'un pois-chiche pesant en moyenne 0,50g et mesure environ 8mm dans le sens sagittal, 15mm dans le sens transversal et 6mm dans le sens vertical. La glande hypophysaire est constituée de deux parties : un lobe antérieur (adéno-hypophyse) de couleur rougeâtre, formé de tissu glandulaire et un lobe postérieur (neuro-hypophyse) de couleur blanc-jaunâtre, formé de tissu nerveux et rattaché au plancher du troisième ventricule par la tige pituitaire (figure 3).

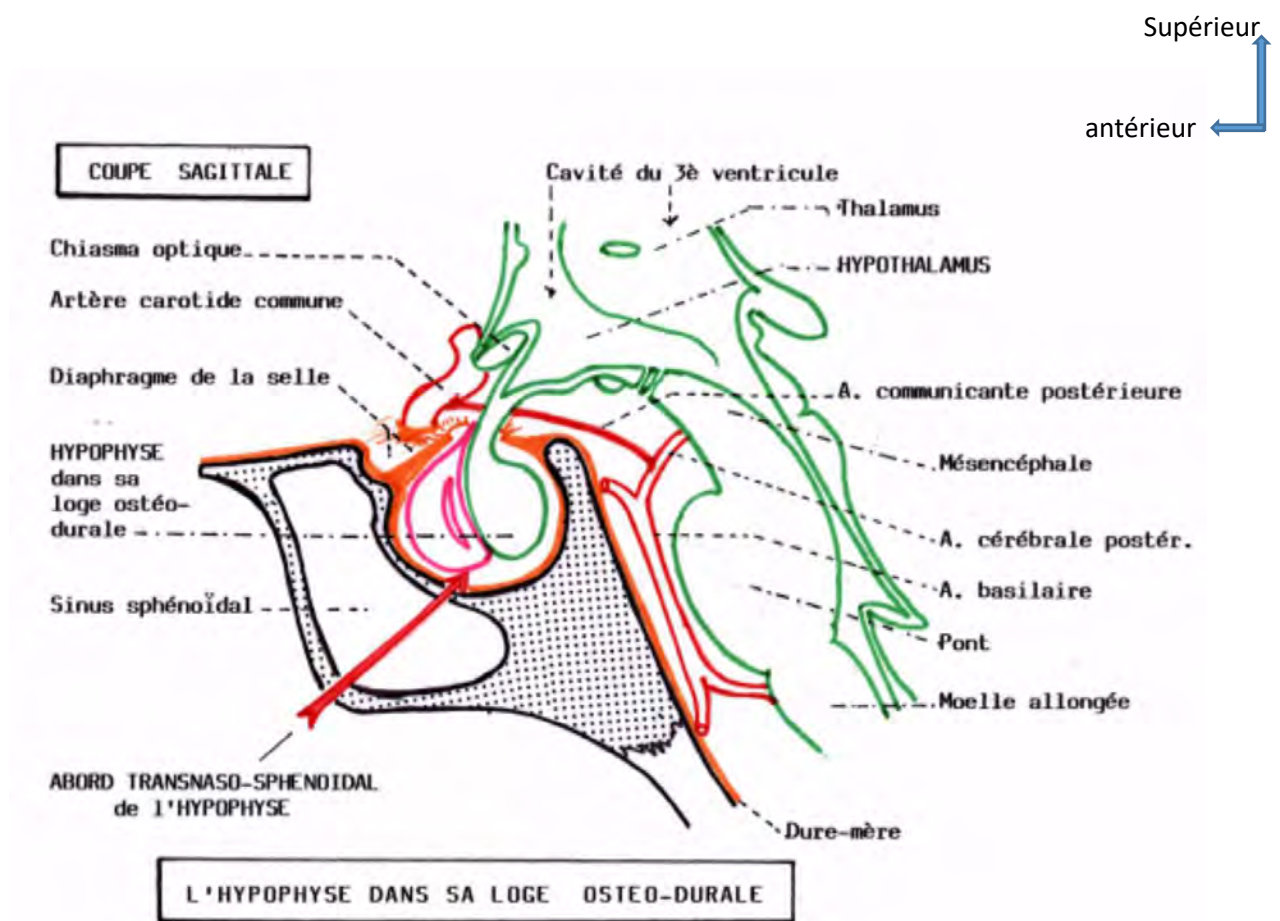


Figure 3: hypophyse dans sa loge ostéo-durale [30]

II. 1. 3- Rapports [44]

II. 1. 3. 1. Rapports de la loge

II. 1. 3.1. 1. Rapports inférieurs

La loge hypophysaire répond de haut en bas :

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

II. 1. 3.1. 2. Rapports antérieurs

Dans la portion endocrânienne, on retrouve d'arrière en avant le limbus sphénoïdal, le jugum sphénoïdal, les gouttières olfactives et la partie antérieure de l'os frontal. Dans la portion exocrânienne, ils se font par l'intermédiaire de la voute des sinus sphénoïdaux, avec l'arrière fond des fosses nasales.

II. 1. 3.1. 3. Rapports postérieurs

La lame quadrilatère sépare la loge hypophysaire de la fosse cérébrale postérieure, occupée par la protubérance annulaire, devant laquelle monte le tronc basilaire qui se bifurque pour donner les deux artères cérébrales postérieures.

II. 1. 3.1. 4. Rapports supérieurs (figure 4)

Par sa face supérieure, la loge hypophysaire répond, à travers le diaphragme sellaire à la région supra-sellaire de la base du cerveau. Celle-ci peut être subdivisée en deux régions, médiane et latérale.

La région médiane répond au chiasma optique en avant et au losange opto-pédonculaire en arrière. Le chiasma optique repose sur la tente de l'hypophyse, atteignant en avant la gouttière optique, et refoulant parfois en arrière la tige pituitaire. Le losange opto-pédonculaire est situé au-dessus et en arrière du chiasma; il correspond au plancher du troisième ventricule et comprend d'avant en arrière : le tuber cinereum relié à l'hypophyse par la tige pituitaire, l'éminence sacculaire et les deux tubercules mamillaires.

Latéralement par rapport au chiasma, les rapports se font essentiellement avec l'artère carotide interne avec ses branches terminales et l'espace perforé antérieur limité en avant par les deux bandelettes olfactives.

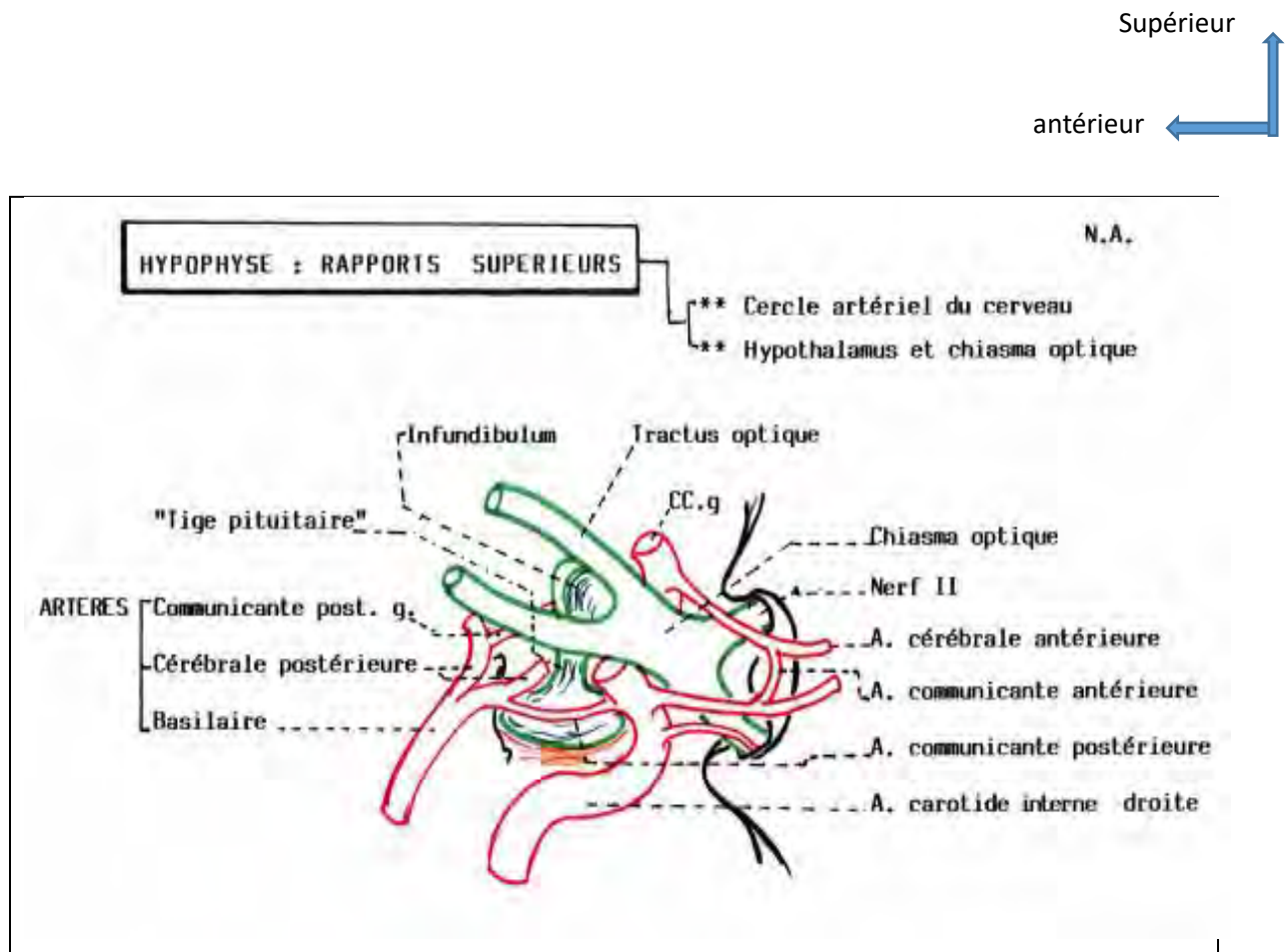


Figure 4:rapports supérieurs de l'hypophyse [47]

a.5- Rapports latéraux (figure 5)

La loge hypophysaire est en rapport de chaque côté, par l'intermédiaire des lames sagittales dure-mériennes, avec le sinus caverneux dont l'importance rend impossible l'abord latéral de l'hypophyse. Loge extradurale où passe la carotide interne (ci), les nerfs oculo-moteurs (le III, le IV, le VI) ainsi que les deux première branches du nerf trijumeau (V1 et V2).

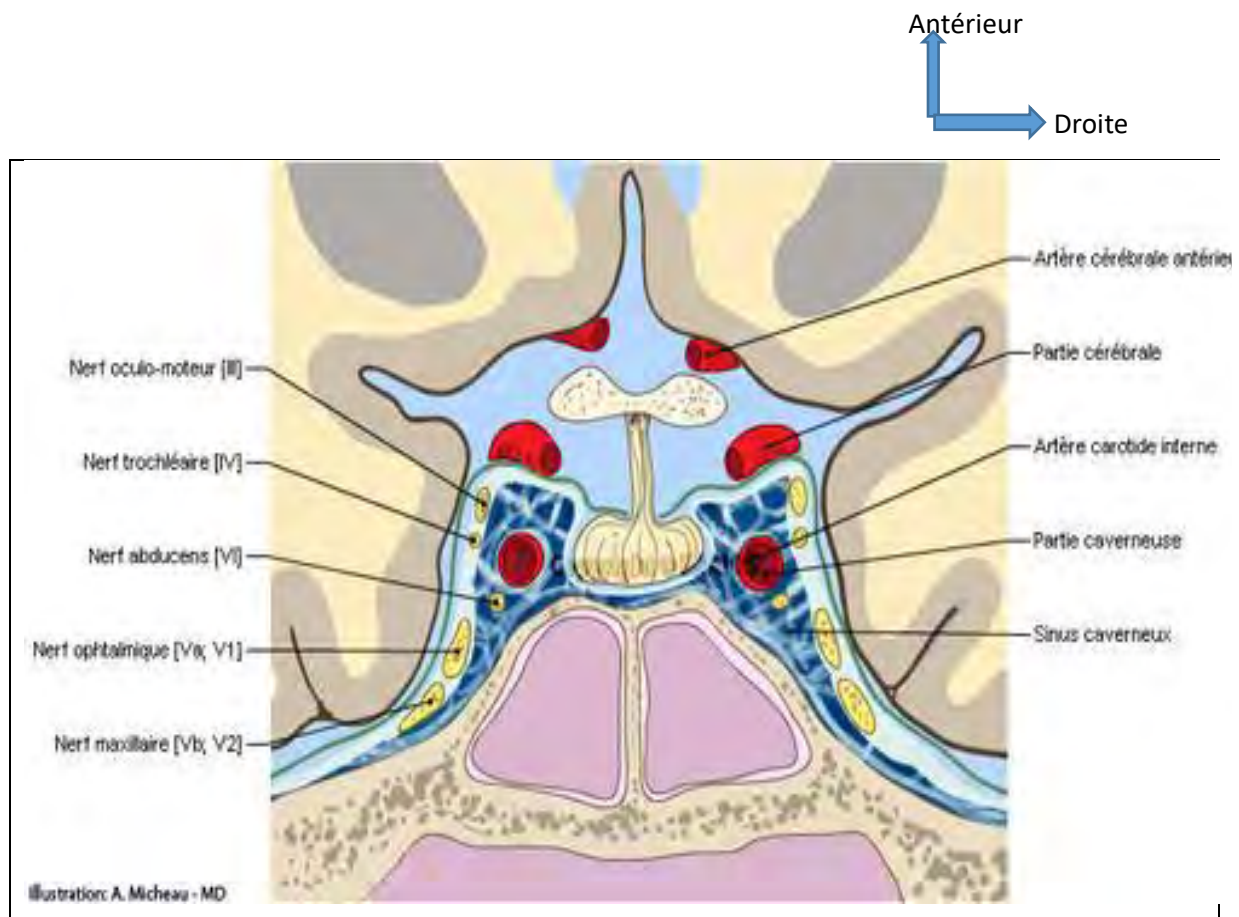


Figure 5: rapports latéraux de la loge hypophysaire Sinus caverneux-coupe coronale [48]

II. 1. 4. Vascularisation

La vascularisation artérielle est assurée par trois artères issues de la carotide interne :

- Artère hypophysaire inférieure : la plus importante, destinée surtout au lobe postérieur.
 - Artère hypophysaire moyenne : destinée exclusivement au lobe antérieur.
 - Artère hypophysaire supérieure : renforce l'irrigation du lobe antérieur et vascularise le tuber cinereum. Toutes ces artères sont richement anastomosées sous la capsule de la glande et au niveau du tuber cinereum. Quant au drainage veineux, il correspond à deux systèmes :
 - Extrinsèque : rejoignant le sinus caverneux par l'intermédiaire du sinus coronaire.
 - Intrinsèque : suivant la tige pituitaire et gagnant la veine cérébrale moyenne profonde.
- (figure 6)

L'innervation est également issue de deux sources :

- Périphérique : par les filets sympathiques du plexus péri-carotidien et parasympathiques du ganglion sphéno-palatin.
- Centrale: par les connexions nerveuses avec les noyaux de l'hypothalamus.

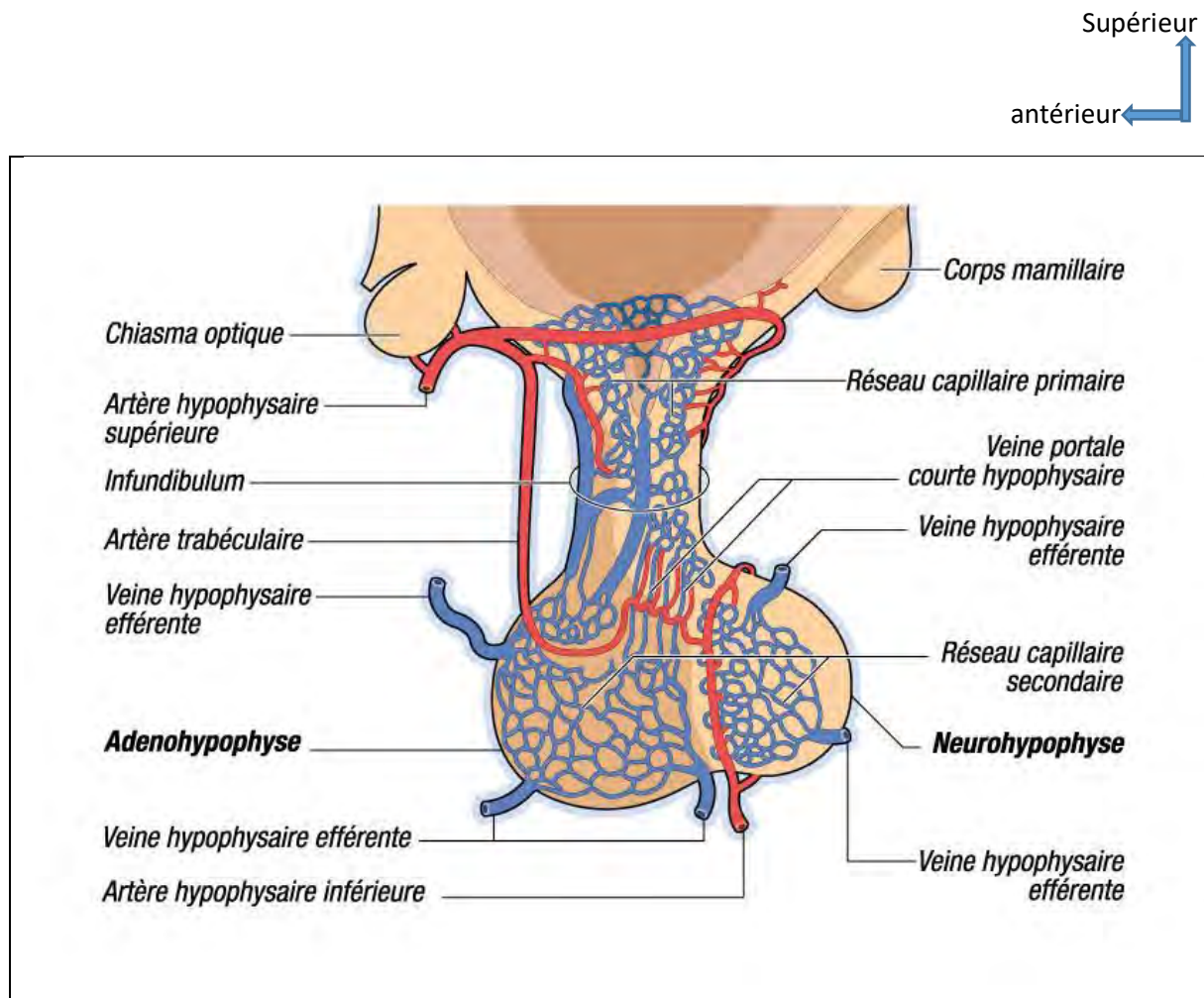


Figure 6: Vascularisation artérielle et veineuse de l'hypophyse [58]

II. 1. 5. Anatomie des fosses nasales

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

II. 1. 5. 1. Constitution des fosses nasales

Elles se composent d'une charpente ostéo-cartilagineuse, tapissée par une muqueuse pituitaire qui renferme les organes récepteurs des voies olfactives. Elles peuvent être divisées en deux étages, séparés par la fente olfactive :

- Etage inférieur ou respiratoire qui comprend :

- Le cornet et le méat inférieurs où sort le canal lacrymo-nasal.
- Le bord libre du cornet moyen et le méat moyen où s'ouvrent le sinus frontal, le sinus maxillaire et les cellules ethmoïdales antérieures.
- Etage supérieur ou olfactif :

Il comprend le cornet et le méat supérieurs où s'ouvrent le sinus sphénoïdal et les cellules ethmoïdales postérieures.

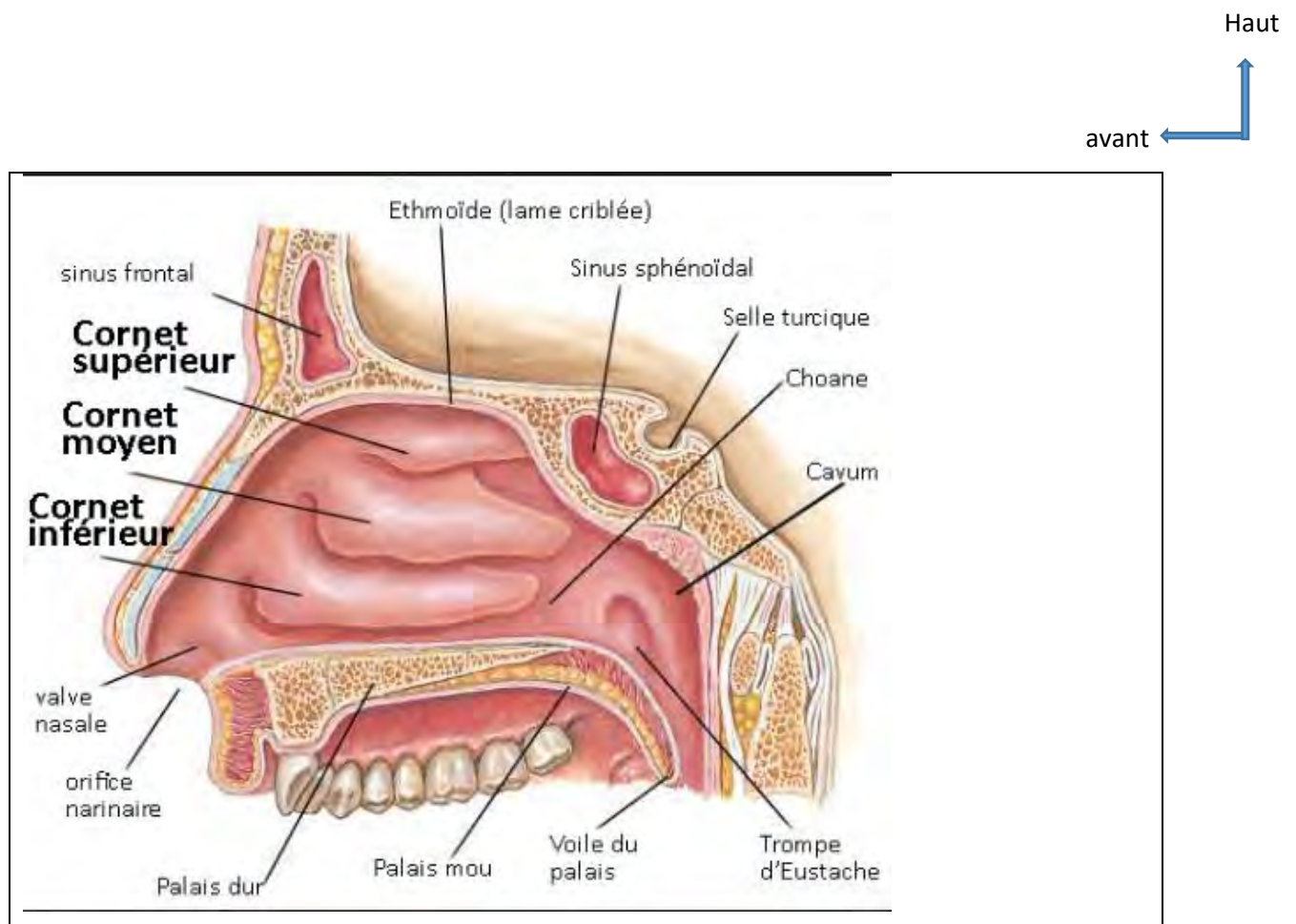


Figure 7: Anatomie des cornets [2]

L'imagerie du massif facial permettra l'étude des variantes pouvant interférer lors de la chirurgie. Le scanner (ou tomodensitométrie, TDM) permet une meilleure étude des structures osseuses, néanmoins possible par Imagerie par Résonance Magnétique.

La Pneumatisation du cornet moyen ou concha bullosa , qui devient alors rigide, difficile à récliner.

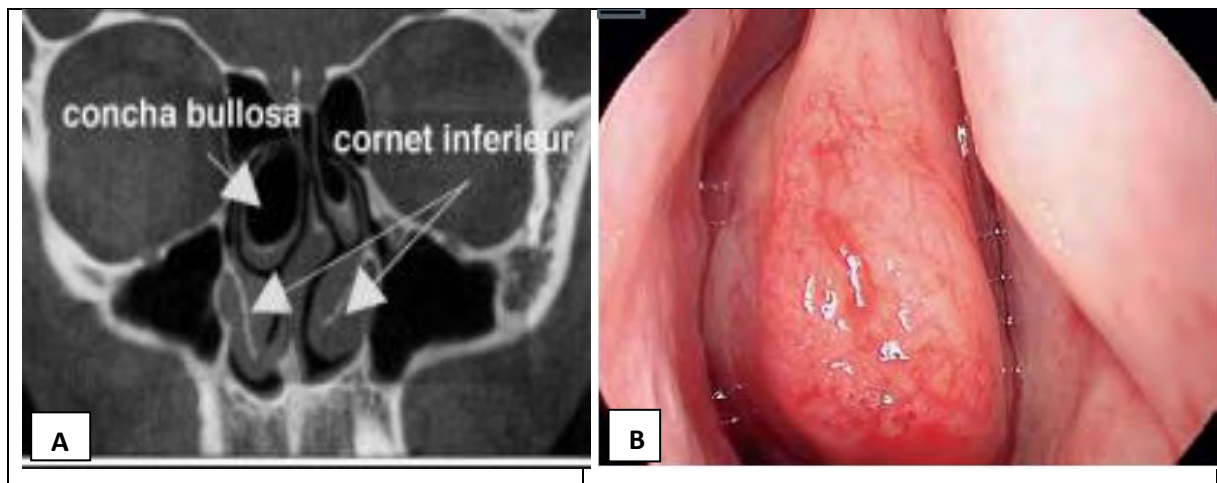
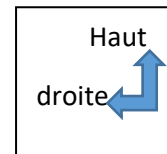


Figure 8: A : TDM massif facial coupe coronale concha bullosa [2] B : vue endoscopique concha bullosa [61]

- La Déviation septale avec épine nasale qui gênera un abord par cette fosse nasale (figure 9)

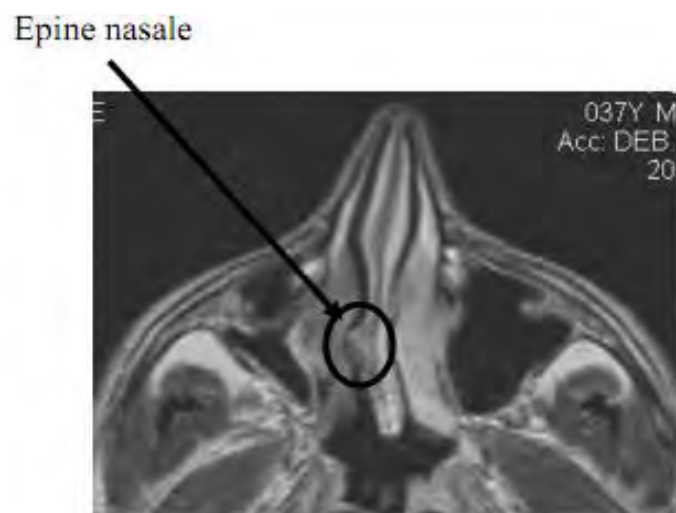


Figure 9: IRM du massif facial, coupe axiale, séquence T1 , déviation septale [44]

II.2 -Fonction hormonale de l'hypophyse [55]

L'hypophyse fait partie du système endocrinien, groupe de glandes du corps, qui contrôlent de nombreuses fonctions comme la croissance, la reproduction, le sommeil, la faim et le métabolisme.

II. 2. 1. Hormones secrétées par l'adénohypophyse et leurs fonctions

✓ La prolactine :

La prolactine stimule le développement des seins durant la puberté et active la production de lait après l'accouchement.

✓ L'hormone de croissance :

L'hormone de croissance (GH), ou somatotrophine, favorise la croissance et le développement des os et des muscles.

✓ L'hormone corticotrope :

L'hormone corticotrope (ACTH), ou corticotrophine, stimule les glandes surrénales afin qu'elles fabriquent des hormones stéroïdiennes comme le cortisol. Ces hormones participent à la régulation de la pression artérielle, au métabolisme et à la réponse au stress.

✓ La thyroéostimuline :

La thyroéostimuline (TSH), ou thyrotropine, agit sur la glande thyroïde pour que celle-ci fabrique et libère des hormones qui régissent la croissance et le métabolisme, y compris la vitesse à laquelle l'organisme transforme la nourriture en énergie.

✓ L'hormone folliculostimulante :

L'hormone folliculostimulante (FSH) stimule les organes sexuels pour qu'ils fabriquent des hormones. Chez la femme, la FSH stimule le développement des ovules dans les ovaires et active la sécrétion de l'œstrogène par les ovaires. Chez l'homme, la FSH active la production de spermatozoïdes par les testicules.

✓ **L'hormone lutéinisante :**

L'hormone lutéinisante (LH) stimule aussi les organes sexuels pour qu'ils sécrètent des hormones. Chez la femme, la LH active la sécrétion de l'œstrogène et de la progestérone par les ovaires et joue un rôle dans la libération de l'ovule. Chez l'homme, la LH stimule les testicules à produire de la testostérone.

✓ **L'hormone mélanotrope :**

L'hormone mélanotrope (MSH) stimule les cellules de la peau qui sécrètent les pigments (appelées mélanocytes) à fabriquer de la mélanine. La MSH agit sur les mélanocytes des fœtus, des jeunes enfants et des femmes enceintes.

II.2.2-Hormones fabriquées par la neurohypophyse et leurs fonctions

✓ **L'hormone antidiurétique :**

L'hormone antidiurétique (ADH), ou vasopressine, réduit la quantité d'urine produite par les reins et intervient dans le contrôle de la pression artérielle.

✓ **L'ocytocine**

L'ocytocine stimule l'utérus à se contracter durant l'accouchement et active la production de lait après l'accouchement.

II. 3. PHYSIOPATHOLOGIE-ETIOPATHOGENIE [31, 50,59]

L'étiopathogénie a fait l'objet de nombreux travaux récents. La démonstration du caractère monoclonal de ces tumeurs indique qu'elles prennent leur origine dans une prolifération des cellules hypophysaires, même si des facteurs extérieurs à ces cellules (facteurs de croissance, hormones hypothalamiques...) pourraient jouer un rôle promoteur. L'immense majorité des adénomes hypophysaires survient de manière sporadique, mais certaines pathologies familiales peuvent s'accompagner d'une augmentation de leur survenue. C'est le cas de la Néoplasie Endocrinienne multiple (NEM) de type 1, dont le gène est désormais connu, qui associe une hyperparathyroïdie, quasi-constante, à d'autres atteintes glandulaires, concernant essentiellement le pancréas endocrine (gastrinomes, insulinomes) et l'hypophyse.

Selon leurs caractéristiques morphologiques (taille, extension tumorale) et fonctionnelles, les adénomes hypophysaires peuvent se manifester par un ou plusieurs des éléments de la triade symptomatique : un syndrome tumoral, un syndrome endocrinien et un syndrome ophtalmologique.

II. 4. CLASSIFICATION [17, 22,59]

II. 4. 1. Classification histologique et immunocytochimique [22]

L'étude anatomopathologique des pièces opératoires permet de confirmer la nature adénomateuse et la lignée cellulaire concernée. Les techniques d'immunocytochimie, utilisant des anticorps spécifiques dirigés contre les hormones glycoprotéiques ou contre leurs différentes sous-unités, permettent de prouver le caractère sécrétant ou non des adénomes notamment les adénomes gonadotropes longtemps étiquetés non sécrétant.

Ainsi, plusieurs sous-types histologiques correspondants aux différents tableaux cliniques sont individualisés.

✓ Adénomes sécrétants ou fonctionnels :

- L'adénome à prolactine (PRL) est le plus fréquent (60% de l'ensemble des adénomes, ratio femme-homme : 10/1, une prévalence de 440/100000 et un âge moyen au diagnostic de 32 ans).
- L'adénome somatotrope sécrétant l'hormone de croissance (GH) représente environ 13 % de l'ensemble des adénomes avec une prévalence estimée à 40 à 130/million ; l'âge au diagnostic est de 47 ans avec une variante fréquente l'adénome somatoprolactinique, sécrétant de la PRL et de la GH (50% des adénomes somatotropes).
- L'adénome corticotrope a une prévalence de 0,17/100000. Ces adénomes majoritairement de petite taille (<10mm) ou « micro-adénomes » sécrètent de l'ACTH et représentent 6% de l'ensemble des adénomes. Les macroadénomes sont moins fréquents.
- L'adénome thyrotrope sécrétant la TSH est rare (<1% de l'ensemble des adénomes) avec une prévalence de 0,15/2,8 millions. Il s'accompagne le plus souvent d'une hyperthyroïdie, mais il peut être silencieux et plurisécrétant (TSH-GH et TSH-PRL).

✓ adénomes non sécrétants ou non fonctionnels :

Le terme « non fonctionnel » doit être préféré, car dans environ un tiers des cas il existe une expression hormonale, sans traduction clinique, mais pouvant servir de marqueur biologique. Ils représentent 30% des adénomes hypophysaires.

- Ces tumeurs sont en majorité des adénomes gonadotropes, issus des cellules gonadotropes sécrétant FSH, LH ou la sous-unité alpha (ces hormones « gonadotrophines », glycoprotidiques étant composées de 2 sous-unités).
- Les adénomes silencieux sont moins fréquents et habituellement considérés comme agressifs. Il s'agit d'adénomes se révélant par un syndrome tumoral sans tableau clinique spécifique d'hypersécrétion, mais qui en immunocytochimie sont positifs pour l'ACTH, la GH, ou la TSH voire plurihormonaux (GH et PRL ou TSH et GH).

Biologiquement, soit ils ne sécrètent pas d'hormone, soit plus fréquemment, ils sécrètent une pro-hormone inactive expliquant l'absence de signes cliniques ou une hormone en faible quantité, mais dosable (hypersécrétion d'ACTH sans hypercorticisme pour l'exemple le plus fréquent).

- Les adénomes immunonégatifs ne réagissant avec aucun anticorps sont actuellement très rares (<5%). Il s'agirait d'une forme indifférenciée d'adénomes gonadotropes.

Les adénomes hypophysaires sont considérés comme des tumeurs bénignes mais il existe de véritables adénomes agressifs ou atypiques et carcinomes. La fréquence des adénomes agressifs est encore méconnue, 15% de grade 2b dans l'étude de J Trouillas et al. Seules 0,2% des tumeurs présentant des métastases au cours de l'évolution sont considérées comme des carcinomes : sécrétant pour la plupart 36% de PRL, 30% d'ACTH et non sécrétant dans uniquement 23%. Ces métastases jamais inaugurales surviennent 5 à 16 ans après le début de l'histoire clinique et concernent soit le système nerveux avec une dissémination par le liquide cérébro-spinal (LCS) soit systémiques, pulmonaires, osseuses, hépatiques voire dans les ganglions lymphatiques (dissémination hématogène). La survie des patients est alors de 4 ans.

Selon la WHO (World Health Organization) classification de l'OMS, ces tumeurs sont classées en 3 types : les adénomes bénins, « atypiques » (exprimant fortement la p53, de nombreuses mitoses, sans valeur seuil pour ces 2 marqueurs et un KI-67>3%) et les carcinomes (avec des métastases cérébro-spinales ou systémiques).

Cette classification n'a pas de valeur pronostique, car ne s'accompagnant pas de corrélations anatomo-cliniques.

La deuxième classification plus récente est issue d'un travail français, multidisciplinaire et multicentrique dans le cadre d'une étude cas témoin rétrospective portant sur 410 patients opérés. Dans cette étude, l'invasion a été définie par un envahissement radiologique (IRM) et/ou histologique du sinus sphénoïdal - avec franchissement de la dure-mère et de l'os et surtout du sinus caverneux. La prolifération a été définie à l'histologie par la présence de 2 des trois marqueurs suivants : des mitoses ($n > 2/10$ champs au 40), un index de KI-67 $> 3\%$ et une p53 positive (> 10 noyaux/10 champs au 40). En fonction de l'invasion et de la prolifération, 5 grades ont été définis :

- grade 1a non invasif non proliférant
- grade 1b non invasif mais proliférant
- grade 2a invasif non proliférant
- grade 2b invasif et proliférant
- grade 3 métastatique.

Cette classification s'est avérée capable de prédire la guérison et la récurrence/progression à 8 ans quel que soit le sous type histologique. Elle individualise des tumeurs de grade 2b, à fort risque de résidu tumoral (25 fois supérieur au grade 1a) ou de récurrence/progression (12 fois supérieur au grade 1a).

L'objectif de ces classifications est de permettre au clinicien de s'appuyer sur des données objectives pour prendre des décisions de traitement complémentaire en cas de résidu post-chirurgical.

II. 4. 2. Classification radiologique

II. 4. 2. 1. Selon la taille

On distingue :

- Les pico adénomes de diamètre inférieur à 3 mm
- Les microadénomes de diamètre inférieur à 10 mm







- Les macroadénomes de diamètre supérieur à 10 mm, parfois volumineux et envahissant les structures avoisinantes
- Les adénomes géants de diamètre supérieur à 30 mm toujours invasifs et compressifs sur les structures avoisinantes.

II. 4. 2. 3. Selon l'extension

L'extension peut se faire :

- Vers le haut, refoulant le chiasma optique
- Vers le bas, envahissant le sinus sphénoïdal
- Latéralement, vers les sinus caverneux

Tableau I: Classification radio anatomique ou neurochirurgicale de Hardy des adénomes hypophysaires [52]

Selle turcique	Adénomes	Grades			
Normale	Lésion de quelques mm au sein de l'hypophyse	0 			
Normale	Microadénome < 10 mm	I 	Extension suprasellaire		
Élargie	Macroadénome > 10 mm enclos	II 	A	B	C
Élargie	Macroadénome avec envahissement localisé du plancher	III 			
Élargie	Macroadénome avec envahissement diffus du plancher	IV 			

Grade I: selle normale ou agrandie de façon localisée; le diamètre (micro adénome)

- ✓ Grade II: selle agrandie avec tumeur > 10 mm (adénome intrasellaire)
- ✓ Grade III: Effraction localisée au plancher
- ✓ Grade IV : Destruction diffuse du plancher (au maximum selle fantôme)

II. 4. 3. Classification endocrinienne

L'examen immunohistochimie permet de typer l'adénome en utilisant des anticorps spécifiques dirigés contre les hormones hypophysaires.

On distingue ainsi selon le caractère sécrétant ou non de l'adénome:

- les adénomes non fonctionnels, autrefois appelés « chromophobes » : ils regroupent les adénomes non sécrétants, les adénomes gonadotropes et les autres adénomes silencieux c'est-à-dire avec une sécrétion sans traduction clinico-biologique.
- les adénomes fonctionnels sécrétants constitués des prolactinomes suivis des adénomes somatotropes, ensuite des adénomes corticotropes et enfin des adénomes thyroïdotropes.
-

Tableau II: Classification endocrinienne des adénomes hypophysaires [5]

Cellule	hormones	adénomes
lactotrope	prolactine	Prolactinome (40%)
somatotrope	GH	Adénome à GH (16%)
corticotrope	ACTH	Cushing (12%)
thyroïdotrope	TSH	Adénome à TSH (2%)
Non fonctionnelle et gonadotrope	FSH OU LH	Adénome non fonctionnel (30%)

III. DIAGNOSTIC

III. 1. Diagnostic positif

III. 1. 1. Présentation clinique

III. 1. 1. 1. Le syndrome tumoral [44]

Le syndrome tumoral est la conséquence du développement loco-régional de la tumeur, révélateur dans les adénomes non sécrétant, il se voit aussi dans des adénomes à expression plus difficile à déterminer, comme les adénomes à prolactine chez l'homme.

Parfois, il peut être révélateur de certaines acromégalies, en raison du caractère très lent et insidieux des manifestations dysmorphiques. Enfin, il est bien sûr exceptionnel dans les adénomes de la maladie de Cushing ; il est commun aux différents types d'adénomes et dépend de l'expansion tumorale.

III. 1. 1. 1. 1. Les céphalées

Elles sont typiquement frontales ou orbitaires, avec irradiations fréquentes au vertex. Elles sont peu spécifiques, non pulsatiles et généralement calmées par les antalgiques habituels.

Ces céphalées sont présentes même en cas de microadénomes, par mise en tension du diaphragme sellaire ou en cas d'hypertension intracrânienne.

III. 1. 1. 1. 2. Expansion vers le haut peut donner

➤ Atteinte ophtalmologique

L'extension tumorale vers le haut peut comprimer le chiasma optique et donner des signes ophtalmologiques. Ainsi on peut avoir :

- Une baisse de l'acuité visuelle pouvant aboutir à une cécité.
- Le FO (fond œil): peut mettre en évidence un œdème et une pâleur papillaire, voire une atrophie optique.

- Une altération du champ visuel qui peut se manifester par une amputation du champ visuel par compression du chiasma optique. Typiquement, il s'agit d'une hémianopsie bitemporale du fait de la répartition des fibres nerveuses au niveau du chiasma.
- **Des déficits d'autres types peuvent s'observer : hémianopsie latérale homonyme par compression postérieure (au départ de la bandelette optique) par exemple.**
- L'atteinte visuelle est d'autant plus fréquente que l'expression endocrinienne des adénomes est pauvre et la tumeur plus volumineuse.

➤ Blocage du 3° ventricule:

La compression du troisième ventricule par la tumeur entraîne une hydrocéphalie se manifestant par une hypertension intracrânienne.

III. 1. 1. 3. Expansions latérales

L'extension latérale de la tumeur se fait vers les sinus caverneux et les éléments qu'elles contiennent.

L'atteinte des nerfs oculomoteurs (III, IV, VI) peut se manifester par une paralysie oculomotrice avec diplopie et l'atteinte du VI peut donner une névralgie faciale dans son territoire.

III. 1. 1. 2. Le syndrome endocrinien

III. 1. 1. 2. 1. Le Syndrome d'hypersécrétion

Elle dépend de la lignée cellulaire atteinte.

➤ L'Hyperprolactinémie*

✓ Le retentissement endocrinien de l'hyperprolactinémie se manifeste assez précocement chez la femme non ménopausée sous la forme de troubles du cycle (oligo-spanio-ménorrhée, aménorrhée), d'une galactorrhée, de troubles sexuels (baisse de la libido, sécheresse vaginale, dyspareunie) et parfois seulement sous forme d'une infertilité par anovulation avec conservation des cycles. Chez la femme ménopausée, la galactorrhée est rare et c'est le

syndrome tumoral qui est révélateur. Chez l'homme, les manifestations conduisant plus tardivement au diagnostic que chez la femme jeune, sont représentées par des troubles sexuels (baisse de libido, dysérection, impuissance), raréfaction de la pilosité faciale ou somatique et rarement gynécomastie voire galactorrhée.

➤ L'acromégalie

✓ Le tableau clinique lié à l'hypersécrétion chronique de GH (growth hormone) est caractérisé par l'installation progressive de modifications morphologiques : prognathisme, élargissement des mains et des pieds nécessitant des changements de pointure de chaussures, épaissement des traits, en particulier le nez et les lèvres. On note aussi des troubles de l'articulé dentaire et une macroglossie, avec fréquents ronflements nocturnes, une raucité de la voix ; des arthralgies, un syndrome du canal carpien; une hépato-splénomégalie. Une hypertension artérielle, une intolérance au glucose ou un diabète sucré peuvent apparaître.

➤ La maladie de Cushing

✓ Cliniquement, l'hypercorticisme induit par l'hypersécrétion chronique d'hormone corticotrope (adrenocorticotropin hormone ou ACTH) entraîne une prise de poids de type androïde, c'est-à-dire prédominant à la partie supérieure du corps (thorax, abdomen), contrastant avec des membres rendus grêles par l'amyotrophie. Le faciès est rond, érythrosique. On note des vergetures pourpres, des ecchymoses apparaissant lors de traumatismes minimes, une hypertrichose. Les irrégularités menstruelles sont habituelles. Il peut survenir un état dépressif ou des troubles du comportement. Une hypertension artérielle apparaît ou s'aggrave. Il peut exister une hypokaliémie.

➤ L'Hyperthyroïdie haute

L'adénome thyroïdienne entraîne les mêmes signes que les autres causes de thyrotoxicose : tachycardie, amaigrissement, hypersudation et thermophobie, diarrhée motrice, nervosité, fatigabilité. Il s'y associe un goitre le plus souvent de volume modéré. Le profil biologique typique est celui d'une élévation des fractions libres des hormones thyroïdiennes T3 et T4, associée à un taux de TSH dans les limites de la normale (mais inapproprié au taux de T3 et

T4) ou modérément élevé. La sous-unité α libre de la TSH est élevée, avec un rapport molaire par rapport à la TSH supérieur à 1.

b - Le syndrome d'insuffisance antéhypophysaire

Partiel ou complet peut aussi être communs aux différents adénomes suffisamment volumineux pour léser les autres cellules hypophysaires ou comprimer la tige pituitaire.

- L'insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie) est responsable d'un ralentissement psychomoteur et d'une frilosité.
- L'insuffisance gonadotrope entraîne une aménorrhée chez la femme et une impuissance avec dépilation chez l'homme, une infertilité (et un impubérisme chez l'enfant).
- L'insuffisance corticotrope s'exprime par une asthénie et une hypotension artérielle.
- L'insuffisance somatotrope s'exprime principalement chez l'enfant par un retard statural.

III. 1. 1. 2. 3. Le tableau d'apoplexie hypophysaire

Le début est brutal et se manifeste par des céphalées violentes, un syndrome méningé, parfois une paralysie oculomotrice, un syndrome confusionnel voir coma, des troubles visuels par compression chiasmatique aiguë. L'imagerie faite en urgence permet le diagnostic en montrant un adénome en voie de nécrose ou en transformation hémorragique.

III. 1. 2. Examens complémentaires

III. 1. 2. 1. Imagerie [4, 44,56]

III. 1. 2. 1. 1. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'IRM est l'examen le plus sensible (pour les microadénomes) et le plus précis pour l'extension des macro-adénomes. L'IRM permet de préciser les structures de voisinage et d'avoir des coupes dans les trois plans : coronales, axiales et sagittales, tous les 3 mm. Les contre-

indications à l'IRM sont les pacemakers, certaines valves cardiaques, certains clips vasculaires, la claustrophobie.

➤ **L'aspect des microadénomes à l'IRM**

Les microadénomes hypophysaires entraînent une modification de signal : en séquence de spin écho T1, ils se traduisent généralement comme une lésion intrasellaire, arrondie ou ovale, mais parfois aplatie ou triangulaire, en hyposignal T1 par rapport à l'antéhypophyse saine (figure 12A).

Typiquement, en coupes coronales T1, le microadénome hypophysaire présente un signal très proche de celui de la substance grise du lobe temporal et l'antéhypophyse saine un signal très proche de celui de la substance blanche temporale. Cependant, le signal du microadénome en T1 peut être parfois très proche de celui de l'hypophyse saine et le diagnostic doit alors être porté sur d'autres séquences d'imagerie. Les microadénomes hypophysaires peuvent encore se traduire comme une plage en hypersignal T1 en cas de transformation hémorragique assez fréquente dans les prolactinomes.

En écho de spin turbo T2, l'aspect des microadénomes hypophysaires est plus variable, en particulier en fonction du type sécrétoire.

Le diagnostic de microadénome est facile lorsqu'il se présente sous forme d'un hypersignal T2 qui est trouvé dans environ 80 % des microprolactinomes cet hypersignal peut ne représenter qu'une partie de l'adénome hypophysaire.

On doit distinguer ces lésions hyper-intenses en T2 des veine latéro-hypophysaires. Les séquences en écho de spin turbo T2 sont particulièrement utiles lors de la recherche de « picoadénomes » hypophysaires inférieurs à 3 mm de diamètre et pour lesquels l'imagerie T1, voire les séquences après injection de gadolinium, peuvent être négatives.

Les lésions en isosignal ou en hyposignal T2, moins évidentes, sont observées dans les 2/3 des adénomes hypophysaires à hormone de croissance ; elles correspondraient histologiquement à un tissu comportant un rapport nucléocytoplasmique plus élevé ou richement granulaire.

Lorsque le couple SE T1 - SE turbo T2 affirme le diagnostic (par exemple hyposignal T1, hypersignal partiel T2) ce qui est le cas le plus habituel dans la recherche des microprolactinomes, l'injection de gadolinium n'est pas obligatoire. Dans les autres cas, l'injection de gadolinium est nécessaire : on injecte par voie veineuse une demi-dose de gadolinium et on réalise une nouvelle séquence coronale en écho de spin T1. L'aspect de l'adénome est alors celui d'une absence relative de prise de contraste par rapport à l'hypophyse saine.

D'autres techniques sont disponibles : les séquences retardées, 30 à 40 mn après injection de gadolinium, peuvent mettre en évidence une prise de contraste tardive de l'adénome lui-même. Il existe une bonne corrélation entre hypersignal T2 et prise de contraste tardive de l'adénome. En revanche, les adénomes en hyposignal T2 ne présentent pas de prise de contraste à distance de l'injection de gadolinium.

L'imagerie dynamique est utilisée soit de façon systématique dans la recherche des adénomes corticotropes, soit en deuxième intention après un premier examen négatif lorsqu'il existe une forte suspicion clinique d'adénome hypophysaire et que le premier examen n'est pas convaincant (microadénome hypophysaire en isosignal T1 et/ou T2). Dans ces cas, l'imagerie dynamique peut mettre en évidence un retard transitoire de prise de contraste du microadénome hypophysaire par rapport à l'hypophyse saine, plus rarement une prise de contraste précoce (figure 12C). L'imagerie dynamique n'est utilisée en routine que dans la recherche des microadénomes hypophysaires de la maladie de Cushing ; d'interprétation délicate, l'imagerie dynamique est susceptible d'entraîner des faux-positifs.

➤ **L'aspect des macroadénomes à l'IRM**

Les macroadénomes hypophysaires présentent une extension extrasellaire, le plus souvent vers le haut dans la citerne optochiasmatique, et sont susceptibles de soulever le plancher du 3^e ventricule voire de réaliser une oblitération d'un trou de Monro ; ou vers le bas dans le sinus sphénoïdal ; ou latéralement vers le sinus caverneux. Les questions posées à l'imagerie sont ici différentes de celles soulevées en cas de suspicion de microadénome hypophysaire : on demande donc ici à l'IRM plus qu'un diagnostic positif, un diagnostic d'extension, un bilan d'opérabilité et un diagnostic différentiel : la tumeur est-elle bien d'origine hypophysaire,

quelle est son extension par rapport aux différents éléments anatomiques de voisinage, sa structure, charnue, kystique, nécrotique ou hémorragique.

Les macroadénomes hypophysaires sont centrés par la selle turcique qui est généralement modifiée dans son aspect ; ils ont volontiers une forme polycyclique avec parfois une ou deux extensions supérieures bien individualisées. Leur signal spontané est variable mais généralement plus élevé en SE T1 que celui des microadénomes hypophysaires. Un aspect hétérogène est fréquent, particulièrement net en turbo T2, avec des plages disséminées d'hypersignal en relation avec des zones kystiques ou nécrotiques. Il existe habituellement une prise de contraste du tissu adénomateux lui-même après injection de gadolinium, mais l'injection a surtout pour intérêt de repérer le tissu hypophysaire sain qui se présente comme une pseudocapsule fortement rehaussée par l'injection, située à la périphérie de l'adénome : en haut, en arrière, latéralement le plus souvent de façon unilatérale, très rarement en bas et en avant.

En incidence coronale T1, après injection de gadolinium, une lame de tissu hypophysaire sain n'est généralement trouvée que d'un seul côté entre l'adénome et les éléments du sinus caverneux : cette observation est essentielle pour le neurochirurgien.

L'hypersignal du lobe postérieur est toujours modifié : aplatissement et/ou déplacement du lobe postérieur, bien visible sur les coupes axiales ; ou accumulation ectopique d'hormone antidiurétique dans la tige pituitaire comprimée au niveau du pôle supérieur du macroadénome hypophysaire si la hauteur de la tumeur dépasse une vingtaine de millimètres.

La tige pituitaire est habituellement fortement inclinée latéralement ; le plus souvent en cas de macroadénome hypophysaire seule la partie proximale de la tige peut être repérée. Les rapports du chiasma optique et du macroadénome hypophysaire sont bien étudiés en coupes coronales, moins bien en coupes sagittales. Lorsque l'expansion suprasellaire est très volumineuse, le chiasma optique lui-même peut être difficilement repérable en spin écho T1 ; en revanche il apparaît clairement par son hyposignal sur les coupes coronales en spin écho turbo T2.

Après injection de gadolinium, une discrète prise de contraste méningée au contact du macroadénome, en particulier au niveau de l'étage antérieur de la base du crâne, est habituelle,

avec parfois une image d'épaississement triangulaire (dural tail) décrite dans les méningiomes de la région sellaie et au cours des hypophysites.

Les macroadénomes sont d'autant plus fréquemment hétérogènes en IRM qu'ils sont volumineux, des plages de nécrose kystique ou de remaniement hémorragique résultant d'une vascularisation tumorale insuffisante.

La précision et le caractère peu invasif de l'IRM permettent leur répétition pour suivre objectivement l'évolution tumorale.

La classification de KNOSP permet d'apprécier le degré d'envahissement du sinus caverneux.

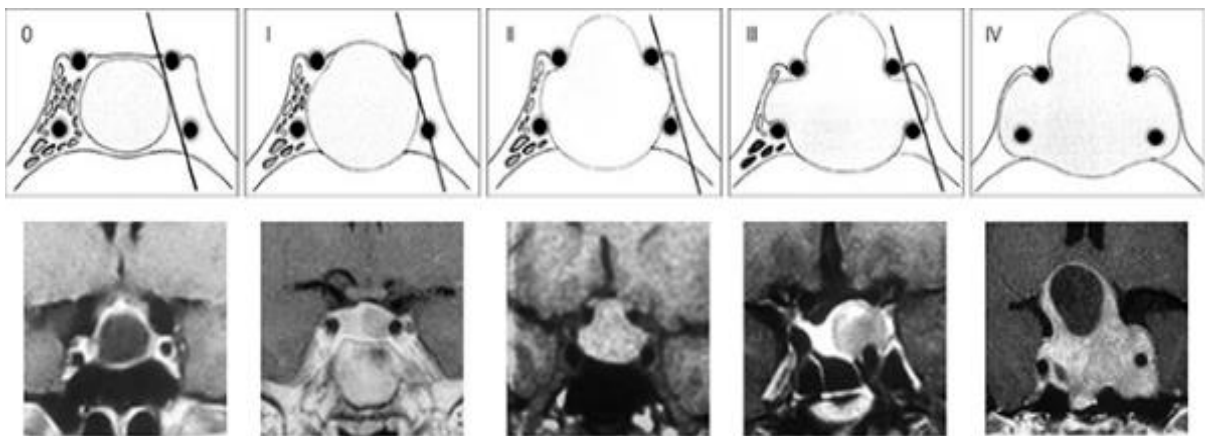


Figure 10 : La classification de Knosp. [38]

Grade 0 la lésion ne dépasse pas la ligne inter carotidienne médiane,

Grade I la lésion ne dépasse pas la ligne inter carotidienne moyenne,

Grade II la ligne inter carotidienne latérale,

Grade III la lésion dépasse la ligne inter carotidienne latérale,

Grade IV la lésion englobe la carotide

III. 1. 2. 1. 2. La Tomodensitométrie

L'examen tomodensitométrique de l'hypophyse est supplanté par l'IRM. IL montre bien l'érosion du plancher sellaie et la conformation de la selle turcique. On peut distinguer 3 types de selles suivant le degré de pneumatisation : type A très bien pneumatisé (86%), type B (11%)

moyennement pneumatisé et le type C (3%) peu pneumatisé nécessitant l'utilisation du moteur à fraisage.

c - La radiographie de la selle turcique:

Elle met en évidence des signes indirects tels que l'agrandissement ou la déformation de la selle, une image de double fond, le plancher sellaire érodé de façon unilatérale.

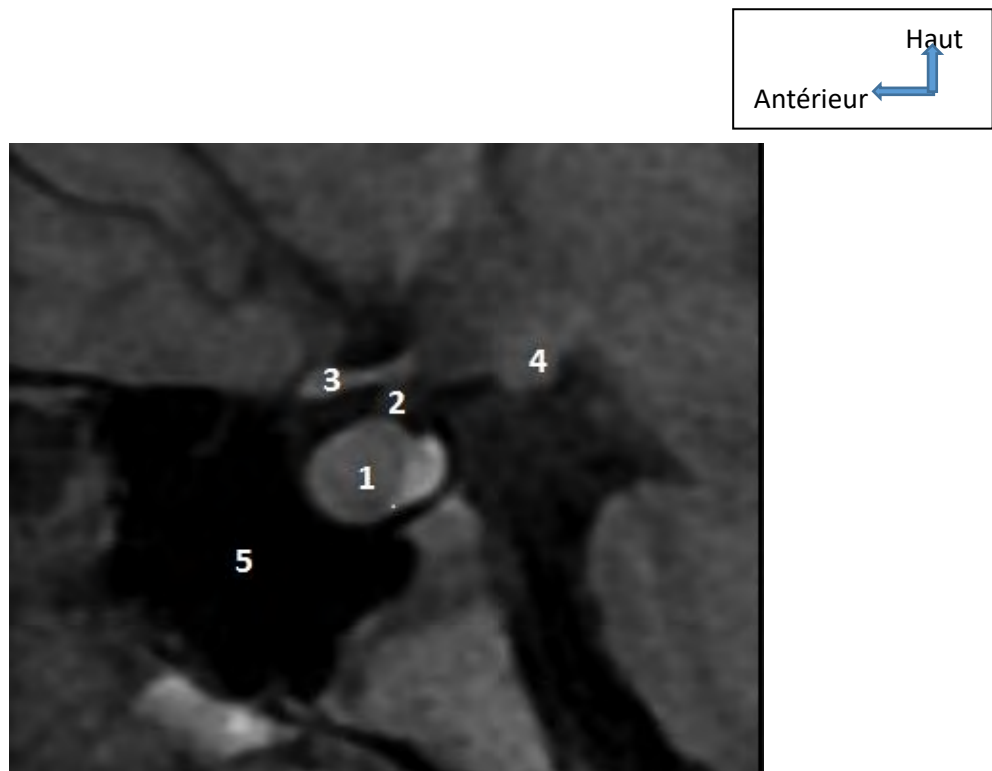


Figure 11: IRM Coupe sagittale encéphale passant par l'hypophyse

- 1 Hypophyse • 2 Tige hypophysaire • 3 Chiasma optique 4 Corps mamillaire • 5 Sinus sphénoïdal [42]

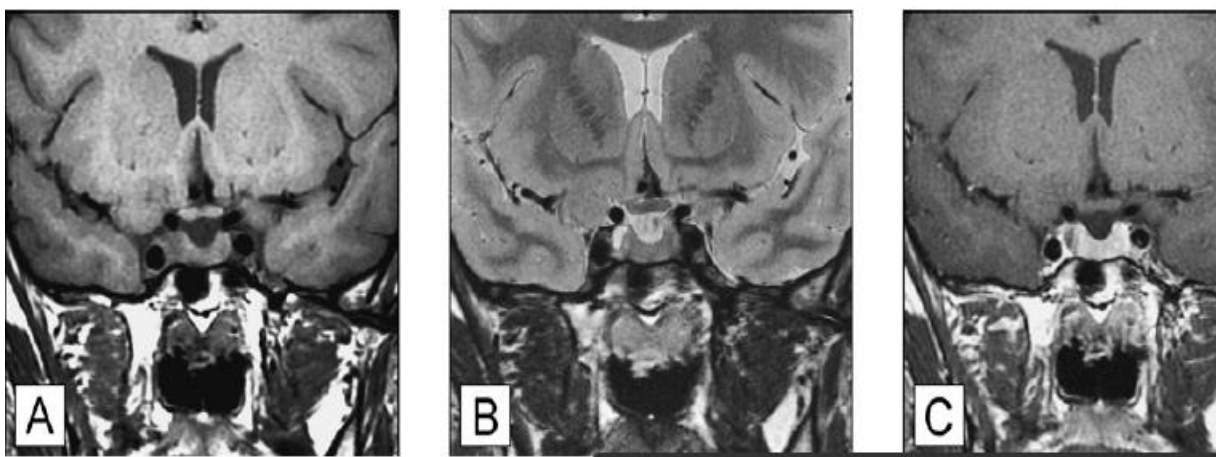


Figure 12 : IRM en coupes coronale T1 (1A), coronale T2 (1B), coronale T1 après

gadolinium (1C)

Mise en évidence d'une lésion intrasellaire latérale droite, hypo-intense en T1, hyperintense en T2, ne se rehaussant pas après injection de gadolinium. Microadénome à prolactine. [4]

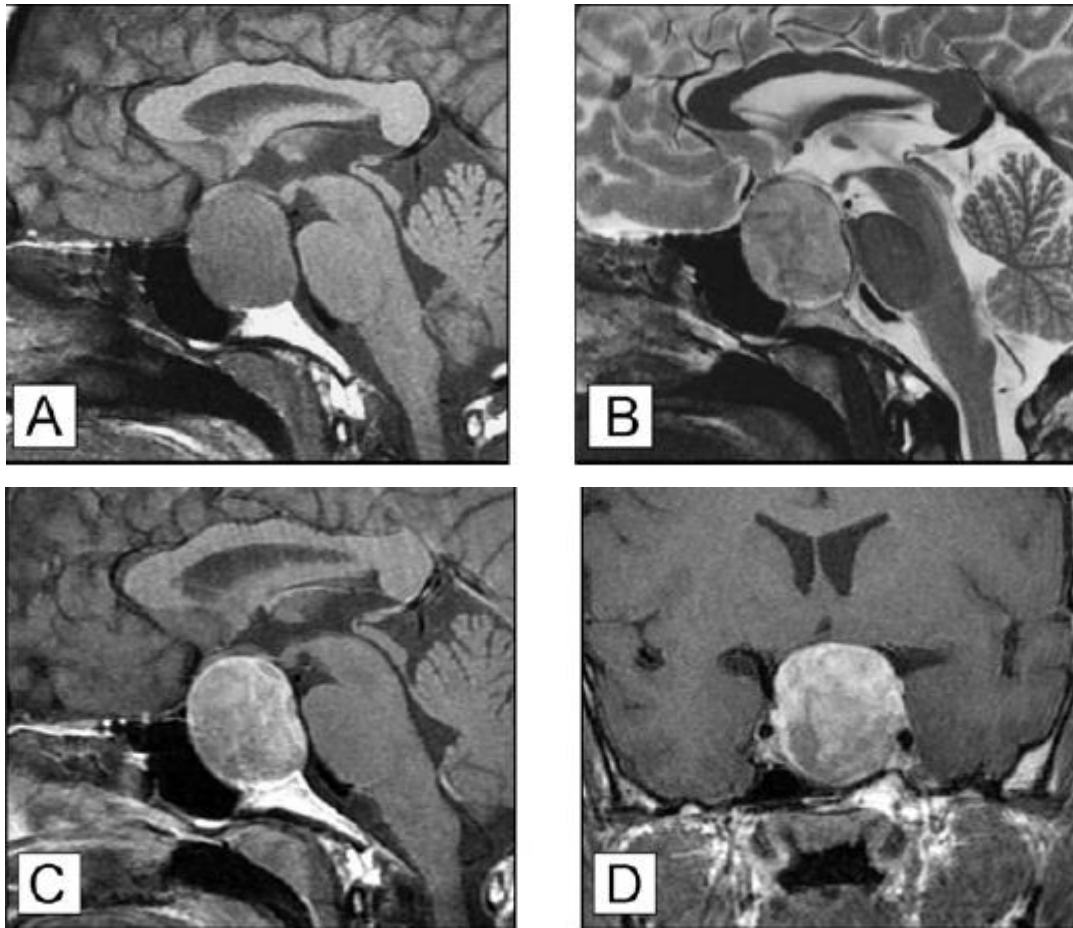


Figure 13: IRM en coupes sagittales T1 (A), T2 (B) et sagittale (C) et coronale (D) T1 après gadolinium

Adénome hypophysaire à extension suprasellaire, soulevant le chiasma optique. Pas de signe d'envahissement du sinus caverneux. [4]

III.1. 2. 2. Bilan hormonal [36,56]

Dosage hormonal statique et dynamique des différents axes: prolactine, T3, T4L, TSHus, GH, IGF-1, ACTH, Cortisolémie des 08h, FSH et LH

✓ **Dosage de la prolactine :**

Un taux de prolactine supérieur à 200 ng/ml permet d'affirmer le diagnostic en dehors d'une grossesse, de la lactation, de la prise d'un neuroleptique dans les heures précédentes. Le taux de prolactine est corrélé au volume de l'adénome, à savoir que pour un microadénome la prolactinémie se situera aux environs de 150ug/l alors qu'un macroadénome dépasse fréquemment les 1000 ou 2000 ug/l. Il convient de se méfier de deux pièges :

L'hyperprolactinémie de déconnexion : un macroadénome comprimant la tige pituitaire empêche la migration de la dopamine (prolactine inhibitor factor), sécrété par les noyaux arqués et paraventriculaire hypothalamiques, à l'origine de l'hyperprolactinémie, de taux modéré (deux à trois fois la norme et jamais au-delà de 200 ug/l), ne correspondant pas au volume tumoral. Ainsi, chez une femme, un macroadénome cliniquement non fonctionnel de volume modéré peut donner un tableau d'aménorrhée- galactorrhée simulant un prolactinome. Il s'agit d'un piège diagnostique classique.

L'effet crochet :

Un excès d'antigène par rapport aux anticorps peut conduire à une sous estimation du dosage final avec un rendu de taux faible ou normal. Ce piège classique en technique de dosage IRMA (immunoradiometric essay) doit faire pratiquer des dilutions devant tout macroadénome avant conclusion définitive.

✓ **Dosage de la GH et IGF-1 [36]**

Hypersécrétion de GH induit une hypersécrétion d'insuline like growth factor-1(IGF-1).En cas de suspicion clinique, un dosage de GH et d'IGF-1 est préconisé. Si le dosage de GH est inférieur à 0,4ug/l (1,2mUI/l) et le taux d'IGF-1 normal, le diagnostic est éliminé. Un dosage d'IGF-1 élevé (le laboratoire indique les taux et la moyenne selon l'âge) est insuffisant pour poser le diagnostic d'acromégalie.

Une hyperglycémie provoquée orale (HGPO) consistant en la prise orale de 75g de glucose avec dosages de GH et d'IGF-1 toutes les 30mn pendant deux heures affirmera le diagnostic et dépistera une intolérance au glucose.

L'absence de freinage du taux de GH confirme le diagnostic d'acromégalie (réponse normale : GH inférieur à 0,3 µg/l ou 0,9 mUI/l).

Le dosage d'IGF-1 est d'interprétation difficile en cas d'insuffisance hépatique, rénale, de grossesse, à la puberté, en cas d'anorexie mentale, de malnutrition ou de traitement par œstrogènes.

Un bilan endocrinien à la recherche d'une sécrétion de prolactine ou de sous-unité alpha des gonadotrophines ou d'un déficit hypophysaire doit être réalisé.

✓ **Dosage de la cortisolémie et de l'ACTH [35]:**

Aucun examen n'a de valeur formelle, et il est souvent nécessaire de croiser les tests et de les préciser.

En première intention deux ou trois cortisoluries des 24 heures, freinage minute (1 mg de dexaméthasone à 23 heures) avec dosage du cortisol plasmatique à 08 heures le lendemain (normalité : cortisolémie freinée <18 ng/ml ou 50 nmol/l) ou bien deux à trois dosages du cortisol salivaire à minuit.

Si un test est positif, une consultation spécialisée auprès d'un endocrinologue dans un centre de référence est justifiée.

Les examens de seconde intention sont : la répétition des tests de première intention, un cycle nyctéméral ACTH/cortisol plasmatique et/ou salivaire, des tests dynamiques : un freinage faible (dexaméthasone 0,5 mg/6h×48h) sur la cortisolurie des 24 heures et/ou le cortisol plasmatique en fin de test, et de stimulation : test à la desmopressine ou test couplé dexaméthasone-CRH (corticotropin-releasing hormone) en cas de doute persistant.

Il existe d'autres tests :

- Test de freinage fort ou renforcé :

Administration de 2 mg per os toutes les six heures pendant deux jours, ou de 0,8 mg per os en une seule prise à minuit ou encore de 4 à 7 mg en intraveineux de dexaméthasone ; réponse évaluée sur la cortisolurie le deuxième jour du test ou sur le cortisol plasmatique et éventuellement salivaire en fin de test.

La sensibilité du test dans cette indication varie de 60 à 80% selon les études avec un seuil de 50% pour la baisse de la cortisolémie.

- Test de stimulation par la CRH :

Administration en intraveineux de 1 ug/kg chez l'enfant ou 100 ug chez l'adulte de CRH humaine synthétique ; réponse évaluée sur l'ACTH, le Cortisol plasmatique et éventuellement le cortisol salivaire aux temps -5, 0, 15, 30,45 et 60 minutes avant et après l'injection de la CRH.

La Sensibilité du test pour le diagnostic de la maladie de cushing est de 70 à 95%, et sa spécificité de 90 à 100% .Une réponse positive est très en faveur d'une maladie de cushing et l'est d'autant plus que la réponse est franche.

- Test de stimulation par la desmopressine :

Administration en intraveineux de 10ug de desmopressine ; réponse évaluée sur l'ACTH, le cortisol plasmatique et éventuellement le cortisol salivaire aux temps -5,0,15,30,45 et 60 minutes. L'intérêt du test de stimulation par la desmopressine reste limité par le fort pourcentage de tumeurs ectopiques répondant à la desmopressine (20-50%).

Un cathétérisme des sinus pétreux inférieurs (SPI) doit être discuté si l'IRM est considérée comme normale.

En effet, le drainage veineux hypophysaire se fait par les SPI que le neuroradiologue peut cathétériser. Il est donc possible de doser l'ACTH au plus près de l'hypophyse et de définir un ratio ACTH dans les SPI ou la valeur centrale sur la valeur périphérique ; lorsqu'il est supérieur à 2 ou 3 après stimulation au CRH ou à la desmopressine, c'est en faveur d'une origine hypophysaire.

Dans le cadre d'une maladie de Cushing, la mise en évidence d'un gradient latéral (entre les deux sinus) d'ACTH supérieur à 1,4 donne une indication de fiabilité imparfaite sur la latéralisation du microadénome hypophysaire corticotrope.

✓ **Dosage T3, T4 libre et TSHus [36]:**

Le tableau biologique est celui d'une élévation de T3 et T4 avec TSH normale ou élevée.

Le diagnostic différentiel est celui d'un syndrome de résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes.

Les tests dynamiques (test à la TRH : stimulation moindre avec élévation de la TSH < à 200% ; test à l'octréotide : diminution des taux de TSH ; test de suppression : données rares mais diminution supérieur à 10% dans le cas d'adénome) et une augmentation de la sous unité alpha orientent vers l'adénome hypophysaire.

L'étude des récepteurs aux hormones thyroïdiennes (recherche de la mutation bêta du gène TR) et une histoire familiale en faveur d'un syndrome de résistances aux hormones thyroïdiennes permettent de faire le diagnostic. Un bilan hypophysaire complet est nécessaire tant pour faire le point sur les fonctions anté et post hypophysaire que pour rechercher des cosécrétions (sous-unité alpha, GH : 1/3 d'acromégalie associé).

✓ **Dosage de la FSH et LH [51] :**

Les adénomes gonadotropes sécrètent surtout de la FSH.

Chez l'homme, la FSH est considérée comme élevée quand elle atteint

09 UI/L, chez la femme ménopausée il est rare que le taux dépasse la zone normale physiologique (130 UI/L) mais la constatation d'un taux normal avec effondrement de la LH et/ou autre déficit hypophysaire associé est évocatrice.

✓ **Bilan standard**

Glycémie, Natrémie, fonction rénale, crase sanguine

✓ **Bilan des complications**

Le bilan de l'hypercorticisme doit inclure un bilan de ses complications : diabète, anomalie lipidique, recherche d'une ostéoporose, bilan cardiovasculaire (HTA, ECG, échodoppler cardiaque).

Le bilan des complications de l'acromégalie diabète : glycémie à jeun, HbA1c consultation cardiologique : prise tensionnelle voire holter tensionnel, électrocardiogramme (ECG) et échocardiographie.

Colonoscopie quel que soit l'âge au diagnostic, Consultation rhumatologique auprès d'un praticien sensibilisé à la pathologie : radiographies à la demande selon les plaintes du patient, bilan phosphocalcique, ostéodensitométrie.

Echographie abdominale et rénale (recherche de lithiases avant traitement médical).

Bilan thyroïdien avec une échographie thyroïdienne.

III. 1. 2. 3. Le bilan ophtalmologique : étude de l'acuité visuelle, fond d'œil et champ visuel [56]

Le chiasma optique peut être atteint très précocement, car il repose dans la gouttière optique du sphénoïde et sur la tente de l'hypophyse, surtout si les nerfs optiques sont courts (chiasma préfixe). Si les nerfs optiques sont longs, un adénome, même volumineux, peut soulever progressivement le chiasma et ses vaisseaux sans aucun trouble.

L'examen clinique oculaire doit toujours être complété par un examen ophtalmologique minutieux comportant la mesure de l'acuité visuelle et surtout l'étude du champ visuel selon la méthode de Goldmann, méthode de référence dans l'exploration de la fonction chiasmatique. Le déficit du champ visuel, habituellement asymétrique, touche d'abord les quadrants temporaux supérieurs, puis inférieurs (réalisant alors la classique hémianopsie bitemporale), puis nasaux inférieurs et enfin supérieurs.

Lorsque le champ maculaire est touché l'acuité visuelle diminue. Des déficits d'autres types peuvent s'observer : hémianopsie latérale homonyme par compression postérieure (au départ de la bandelette optique) par exemple. L'examen du fond d'œil peut montrer une pâleur papillaire voire une atrophie optique qui signe l'ancienneté de la compression; or la chance de récupération est d'autant plus grande que la compression est récente.

III. 1. 2. 4. Bilan ORL: [40, 44]

Le septum nasal est composé d'une partie antérieure cartilagineuse, le cartilage septal, s'articulant avec une partie postérieure osseuse, la lame perpendiculaire de l'ethmoïde en haut, et le vomer en bas. Il peut être déformé de différentes manières, déviation septale et/ou éperon osseux, pouvant représenter un obstacle dans l'abord chirurgical. Cette déviation peut être bien visualisée sur l'IRM en préopératoire. Dans une étude évaluant les variations anatomiques de la voie d'abord transsphénoïdale endoscopique à partir d'une série de 185 patients, Van Lindert et al signalaient près de 30% de déviations septales, et près de 20% d'éperons osseux. Un geste localisé par une septoplastie endoscopique est alors nécessaire.

Le septum est recouvert d'une muqueuse, vascularisée en arrière par l'artère septale postérieure, branche de l'artère sphéno-palatine. Des épistaxis, parfois sévères peuvent survenir après chirurgie par abord endonasal.

Le cornet moyen peut être un obstacle dans la voie d'abord chirurgical, du fait de son volume, rendant la fosse nasale particulièrement étroite, ou du fait de sa pneumatisation (« conchabullosa »). Ces situations sont rares (< 3%).

Le sinus sphénoïdal est une structure particulière, séparant la cavité nasale de la base du crâne. Il a la forme d'un parallélépipède. Sa face antérieure le sépare de la cavité nasale et comporte un orifice, l'ostium du sinus sphénoïdal. Les deux faces antérieures de chaque sinus sphénoïdaux se rejoignent médialement pour former le rostre, en forme de « proue de bateau », en relation avec la partie postérieure du septum. La base du vomer et la partie supérieure du rostre sont des repères essentiels, car ils permettent de repérer la ligne médiane chez tous les patients.

Le sinus sphénoïdal peut se développer de manière différente selon les individus. Il existe plusieurs types de pneumatisation (Figure 14), conchale, pré-sellaire et sellaire. Son degré de pneumatisation peut poser des difficultés, autant pour l'accès à l'hypophyse que lors de la fermeture sellaire. Une pneumatisation conchale et pré-sellaire nécessitent un fraisage plus important du rostre et de la paroi antéro-inférieure du sphénoïde afin de mieux s'exposer avec l'endoscope. Le sinus sphénoïdal est bien étudié sur l'imagerie TDM ou IRM réalisée en préopératoire.

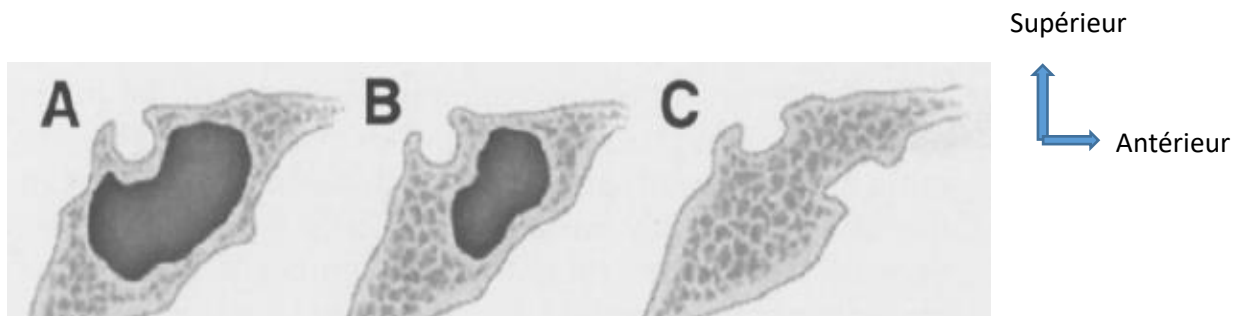


Figure 14: pneumatisation du sinus

Classification de HAMBERGER [45]

A : type sellaire

B : type pré-sellaire

C : type concha

Le nombre et la direction du septum (ou septa) intrasinusien(s) varient aussi selon les individus. Quand il est placé dans une position sagittale et médiane le septum peut être un repère pratique pour aborder la selle, à distance des structures à risque telles les artères carotides internes ou les nerfs optiques. Cette position est retrouvée dans 66.9% des cas. S'il s'insère sur le canal carotidien d'un côté, il peut être tel un « garde-fou » pour le chirurgien permettant de repérer l'artère carotide interne attenante. Cette position est estimée dans moins de 5% des cas. Le septum est absent dans 10.8% des cas et est unique dans 71.6%.

III. 2. Diagnostic différentiel

Il faut éliminer les autres tumeurs de la région sellaire.

III. 2. 1. Le gliome opto-chiasmatique

Plus fréquent chez l'enfant ou l'adolescent, il se manifeste essentiellement par une baisse de l'acuité visuelle. Il est souvent associé à une maladie de Recklinghausen. Parfois on retrouve un syndrome hypothalamique.

III. 2. 2. Le craniopharyngiome intra-sellaire à expansion supra-sellaire

Très fréquent chez l'enfant, il associe :

- syndrome endocrinien fait d'une insuffisance anté-hypophysaire,
- syndrome hypothalamique : diabète insipide et obésité
- syndrome ophtalmologique : signes d'atteinte opto-chiasmatique

III. 2. 3. Les méningiomes

En particulier ceux qui sont implantés sur le jugum sphénoïdal et vont comprimer le chiasma et les nerfs optiques, le sinus caverneux, les nerfs oculo-moteurs et le trijumeau.

III. 2. 4. Autres

Kystes arachnoïdiens, kystes de la poche de Rathke, métastases hypophysaires, lésions inflammatoire (histiocytose X, sarcoïdose, tuberculome), les abcès de la région hypophysaire. La TDM et surtout l'IRM redresseront quelques diagnostics et sont de toute façon des examens indispensables dans le bilan des pathologies de la région sellaire.

IV. LE TRAITEMENT

IV.1. Buts

IV.1. 1. Décompression urgente des voies visuelles

IV.1. 2. Normalisation de la sécrétion hormonale

IV. 2. Moyens

IV.2. 1. Médicaments [36,22]

✓ Agonistes dopaminergique:

Agonistes dopaminergique de première génération : la bromocriptine (Parlodel) 5 à 7.5mg/j, il apparait à la fin des années 1970 .La deuxième génération est représentée par la quinagolide (Norprolac) 75 à 150mg/j et la troisième depuis le début des années 2000 par la cabergoline (dostinex) 0,5 à 2mg/semaine en 1 ou 2 prises. Leur action est normoprolactinémiante et antitumoral.

Le dostinex est actuellement le traitement de première choix, sauf en cas de désir de grossesse, car il est plus efficace et mieux toléré que les autres agonistes de la dopamine (les effets secondaires de ces agonistes sont : hypotension artérielle, des troubles digestifs nausées vomissement surtout à l'induction du traitement).Ces agonistes sont indiqués en cas de prolactinome. Le prolactinome reste une tumeur de prime abord de traitement médical.

Le principe est d'utiliser l'action inhibitrice de la Dopamine via les récepteurs dopaminergiques localisés sur la surface des cellules sécrétant la PRL. L'inhibition produit un défaut de sécrétion avec diminution des vésicules de stockage et donc diminution du volume tumoral. L'action est cytostatique, l'effet antisécrétoire et antitumoral est rapide, en quelque semaines, avec une chute de la prolactinémie et une diminution de plus de 50 % du volume tumoral.

Pour les Microadénomes : le problème est l'action cytostatique de ces drogues, qui par définition ne sont pas capables de guérir les patients. De plus, la suspicion d'effets secondaires cardiaques valvulaires des agonistes dopaminergiques (surveillance annuelle par échocardiographie préconisée mais risque faible aux doses utilisées) fait rediscuter actuellement la chirurgie aux vertus curatrices pour les microadénomes enclos.

✓ Analogues de la somatostatine :

Analogues de la somatostatine de première génération : octréotide, lanréotide agissent sur les récepteurs SST2 présents sur la membrane de la cellule tumorale dans 90% des adénomes somatotropes. Ces analogues suppriment la production de GH, diminuant ainsi le volume cellulaire et parfois le volume tumoral. L'action est néanmoins cytostatique, et par définition les analogues ne guérissent pas les patients. Ce traitement nécessite une injection intramusculaire ou sous cutanée profonde toutes les quatre semaines. Un premier bilan (GH-IGF-1+ou -IRM) sera réalisé à la veille de la quatrième injection afin d'évaluer la sensibilité au traitement et permettre son adaptation.

Une augmentation des doses et/ou une augmentation de la fréquence des injections seront discutées en l'absence de contrôle de l'hypersécrétion.

L'efficacité est corrélée au volume et à l'hypersécrétion, avec en moyenne 50% de répondeurs à un an et 30% de réduction de volume tumoral après ce délai. Bien que l'effet thérapeutique se poursuive avec le temps, une réponse insuffisante après six mois de traitement doit faire poser la question d'un traitement complémentaire ou d'un changement de stratégie thérapeutique.

Les critères de contrôle sont identiques aux critères de guérison.

Les effets secondaires des traitements sont principalement digestifs, par diminution de la sécrétion d'enzymes pancréatiques avec malabsorption et diarrhées ainsi que les lithiases vésiculaires.

La prescription d'enzymes pancréatiques encadrant les injections d'analogues de la somatostatine permet de soulager les patients, et ces effets digestifs s'amenuisent avec le temps. Il convient aussi de prendre en compte les coûts élevés de ces traitements.

Les traitements de deuxième ligne sont les agonistes dopaminergiques.

Ces thérapeutiques sont d'utilisation évidente en cas d'adénome mixte GH-PRL, mais peuvent être utiles pour traiter des adénomes à GH purs en raison de la présence possible de récepteurs dopaminergiques membranaires. Ils sont utilisés en association avec les analogues en cas de maladie non contrôlée, avec élévation modérée de l'IGF-1 ($< 1,3$ fois la normale) mais peuvent également être utilisés en première ligne en cas d'acromégalie modérée.

Le nouvel analogue de la somatostatine, pasiréotide, actif sur quatre des cinq récepteurs de la somatostatine (SST) est une option de deuxième ligne, et les résultats préliminaires montrent qu'il pourrait être plus efficace dans le contrôle de l'hypersécrétion et du volume tumoral et également en cas de résistance aux analogues de la somatostatine classiques.

En cas d'échec des analogues de la somatostatine, l'antagoniste de la GH (fixation et blocage des récepteurs à GH hépatique) ou pegvisomant permet le contrôle d'au moins 70 % des patients mais n'exerce aucun effet antitumoral. Il est utilisé seul en cas de résistance aux analogues de la somatostatine ou en association avec les analogues de la somatostatine en cas de volume tumoral important ou de signes tumoraux gênants type céphalées, à raison d'une injection journalière. La surveillance se fait sur les taux d'IGF-1, uniquement avec des bilans hépatiques réguliers (en début de traitement, à 15 jours et tous les six mois) et une IRM à six mois. Des augmentations de volume ont été décrites à l'initiation des traitements ou à l'arrêt des analogues de la somatostatine.

Les analogues de la somatostatine sont utilisés aussi dans le traitement des adénomes thyroïdaires, ils sont efficaces dans le contrôle de l'hypersécrétion avec 40 % de diminution de volume tumoral car tous les adénomes thyroïdiens expriment fortement les récepteurs de sous-type 2 et 5. Pour certains auteurs, l'option médicale doit être de première intention, sauf dans les cas avec compression optochiasmatique. Le problème est le même que pour les autres traitements médicamenteux des adénomes : durée du traitement seulement cytostatique non défini. Un traitement préopératoire de la thyrotoxicose a été utilisé dans la quasi-totalité des cas.

- ✓ Anticortisoliques de synthèse : kétoconazole (NizoralW), o,p'-DDD (LysodrenW), métyrapone (MetopironeW).

Il s'agit de traitement symptomatique inhibant la production surrénalienne de glucocorticoïdes endogènes.

IV-2-2. Radiothérapie [10,54]

Il existe 2 principales modalités : la radiothérapie conventionnelle ou stéréotaxique fractionnée, fondée sur la sélectivité biologique et la radiochirurgie par Gamma –knife ou par accélérateur linéaire, délivré en une dose, fondée sur la sélectivité anatomique, indiquée préférentiellement pour des tumeurs faible volume, à distance suffisante du chiasma.

➤ Les doses à délivrer :

- ✓ La Radiochirurgie stéréotaxique (RC) : il faut délivrer une dose élevée en une session unique de 20 Gy dans un petit volume cible.
- ✓ La Radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée (RSF) : il faut délivrer une dose fractionnée en 3 séances de 33 Gy dans un volume un peu plus grand.
- ✓ La Radiothérapie conformationnelle classique : il faut une dose totale plus élevée fractionnée en 30 séances de 54 Gy (pas de limitation de volume).
- ✓ Le Gamma-knife : c'est un système dédié à la radiochirurgie stéréotaxique, lors d'une séance unique des photons gamma sont émis par de multiples sources de cobalt 60 et les faisceaux convergent tous vers un foyer unique.
- ✓ Les accélérateurs linéaires : lors d'une séance unique ou fractionnée, des photons X sont émis.

➤ L'efficacité antisécrétoire et sur le volume tumoral

La radiothérapie conventionnelle a une efficacité antisécrétoire dans 60 à 80% des cas, la radiochirurgie dans 40 à 50% des cas (variable en fonction du type de sécrétion).

L'efficacité maximale antisécrétoire n'est pas immédiate : ce délai est plus long pour la radiothérapie conventionnelle (05 à 10ans) que pour la radiochirurgie (02 à 03ans) .Il impose dans les 2 cas l'instauration d'un traitement antisécrétoire en attendant la rémission.

Radiothérapie et radiochirurgie permettent une stabilisation ou une diminution de volume tumoral dans 70 à 100% des cas, particulièrement intéressante en cas de résidu évolutif après

chirurgie d'adénome non sécrétant, mais leurs effets secondaires à long terme doivent être pris en considération.

➤ **Les effets secondaires de la radiothérapie**

Le principal effet secondaire est la survenue d'un déficit hypophysaire (plus de 50% des cas après radiothérapie, 20% après radiochirurgie). Les complications visuelles sont plus fréquentes avec la radiochirurgie mais avec de grande disparité selon les études (1 à 18%). Ces atteintes semblent moins fréquentes lorsque la radiothérapie semble fractionnée ce qui encourage à privilégier ce type de radiothérapie lorsque la lésion est à proximité du chiasma (moins de 3 mm de marge entre la lésion et le chiasma). D'autres effets secondaires ont été décrits avec la radiothérapie, à très long terme : tumeurs radio-induites, nécrose cérébrale, accidents vasculaires cérébraux.

La place de la radiochirurgie et de la radiothérapie est de plus en plus étroite, du fait de l'efficacité croissante des thérapeutiques médicamenteuses et des très bons scores chirurgicaux d'équipes expérimentées.

IV.2.3. Chirurgie [44, 50,40]

En théorie, les adénomes hypophysaires sont souvent abordés par voie transsphénoïdale. Mais toute tumeur ayant un prolongement vers l'étage antérieur, vers le tronc cérébral, latéralement vers la fosse temporale ou les formes d'adénome en sablier seront des indications de voie endocrânienne ou mixte associant un temps endocrânien et transsphénoïdal pour obtenir une exérèse tumorale radicale.

IV. 2. 3.1. Les Voies d'abord

IV. 2. 3.1. 1. Abord endonasal pur sous endoscopie

✓ Technique opératoire

- Préparation :

La préparation préopératoire des fosses nasales est pratiquée à la veille ainsi que le matin de l'intervention, consistant essentiellement en un lavage désinfectant. L'intervention

chirurgicale se fait sous anesthésie générale et intubation orotrachéale. Le contrôle de la pression artérielle moyenne est capital, à l'aide d'une anesthésie intraveineuse au propofol, une analgésie aux opioïdes et si besoin le recours à des agents antihypertenseurs d'action rapide. Le patient est placé en décubitus dorsal avec la tête maintenue dans une têtère avec prise osseuse surélevée de 20 à 30 et tournée à droite vers le chirurgien. Les fosses nasales sont préalablement désinfectées puis méchées de cotons imbibés d'une solution antiseptique et vasoconstrictrice pendant quelques minutes avant le début de la chirurgie. Un packing est mis dans l'oropharynx pour éviter la déglutition de sang au moment de l'extubation. Une aseptie de la région paraombilicale est aussi faite pour un éventuel prélèvement de graisse au moment de la reconstruction du plancher sellaire.

- **Matériel utilisé**

On utilise le plus souvent un endoscope rigide de 4 mm de diamètre et 18 cm de long avec une optique de 0°. Un endoscope plus long et une optique de 30° sont parfois sollicités à certaines phases de l'intervention. Le moniteur vidéo est placé derrière le malade en face du chirurgien.

- ✓ **Déroulement de l'acte opératoire**

La procédure comprend trois temps distincts: l'exposition de l'adénome (phases nasale et sphénoïdale), la résection tumorale (phase sellaire) et la reconstruction du plancher sellaire.

L'intervention se déroule le plus souvent à travers la narine droite, rarement à travers les deux narines.

- **Phases nasale et sphénoïdale**

L'endoscope est introduit dans la cavité nasale jusqu' au niveau du cornet moyen, qui est ensuite luxé latéralement jusqu'à la découverte de l'ostium sphénoïdal, premier repère anatomique. Une Coagulation large de la muqueuse est réalisée notamment au niveau du bord latéral de l'ostium sous le cornet supérieur (passage de branches de l'artère sphéno-palatine vascularisant le septum nasal : artères de la cloison) pour éviter le risque de survenu d'épistaxis post-opératoire. Après une ouverture du sinus sphénoïdal et la résection de la muqueuse sinusienne, on reconnaît aisément le plus souvent les structures de la base du crâne, au centre et d'avant en arrière, on retrouve la selle turcique et le récessus paraclival et latéralement, on distingue les reliefs des deux nerfs optiques séparés des deux carotides intracaverneuses par les récessus optico-carotidiens.

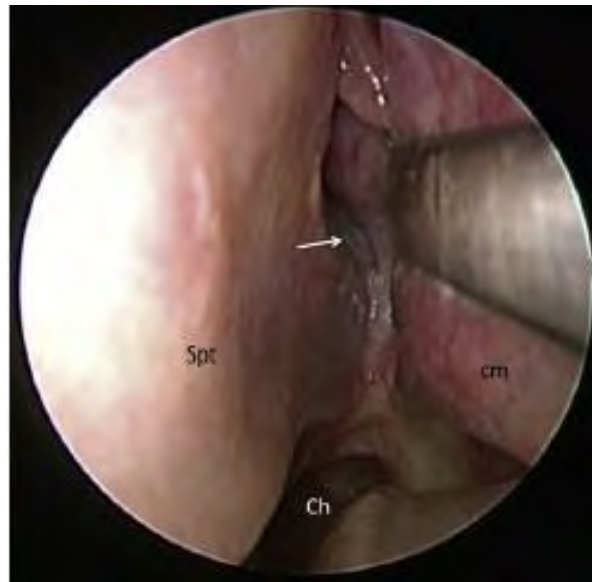
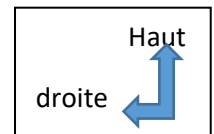


Figure 15: Abord endoscopique endonasal gauche.

Rétraction latérale du cornet moyen (cm) permettant de mettre en évidence le méat sphénoïdal (flèche). Ch : choane, Spt :septum nasal.[35]

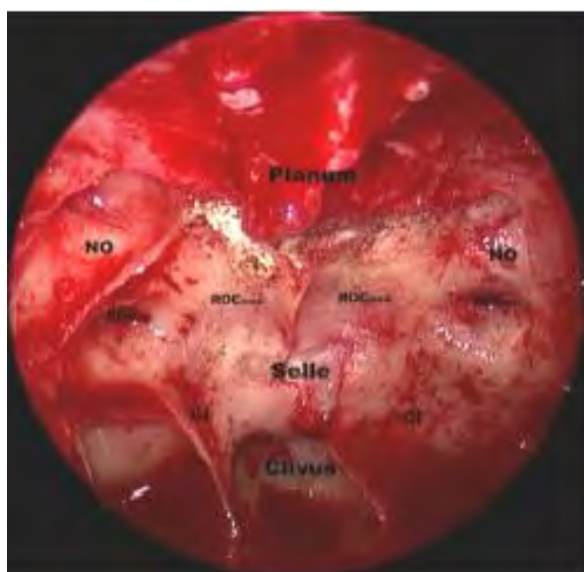
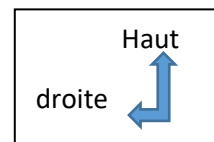


Figure 16 : Vue endoscopique après ouverture plancher sellaïre

L'ouverture large du sinus sphénoïdal permet d'exposer la selle turcique limitée en arrière par le clivus, latéralement les deux artères carotides internes (CI) séparées des nerfs optiques (NO) par les recessi opticocarotidiens mediaux (ROCmed) et externes (ROCext).

L'ouverture des cellules ethmoïdales expose le planum et l'étage antérieur. [35]

➤ Phase sellaïre

Le plancher sellaïre est par la suite ouvert grâce à un ciseau à os ou une fraise diamantée. Cette ouverture sera élargie par un Kerrison ce qui permet de visualiser la dure mère du plancher. L'ouverture de la dure mère est effectuée de façon linéaire ou en X.

La résection des adénomes se fait par un évidement progressif aux curettes annulaires, latéralement jusqu'à la paroi interne des loges caverneuses, le dorsum sellae en arrière et le diaphragme sellaïre en haut, dont la descente harmonieuse signe le caractère complet de la résection. Cette descente peut être facilitée par la manœuvre de Valsalva notamment pour les tumeurs à extension suprasellaïre. Un endoscope 30° ou 45° peut être introduit par la suite dans la loge sellaïre afin de s'assurer de la résection complète.



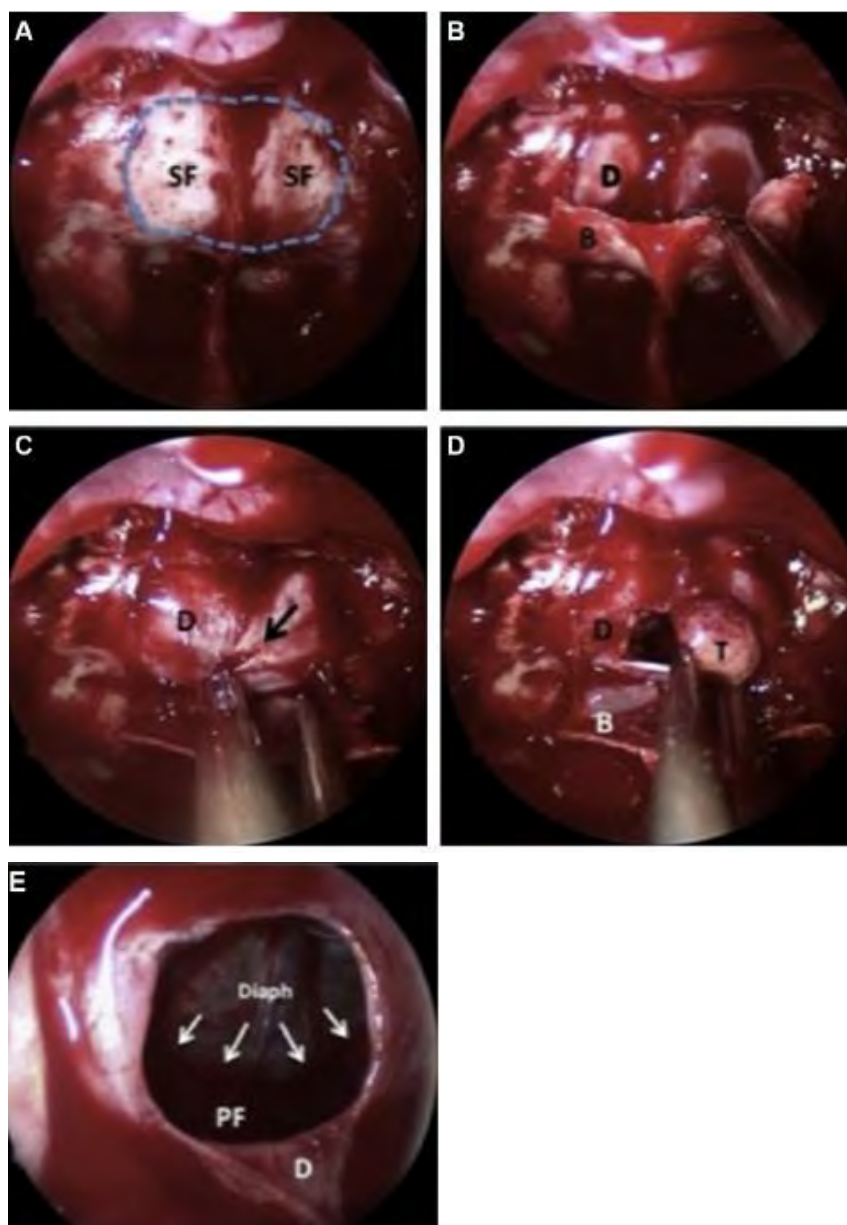


Figure 17: Etapes de la résection endoscopique endonasale d'un macroadenome hypophysaire [35]

- A. Exposition du plancher de la selle turcique (SF) après sphénoïdectomie.
- B. Craniotomie ouvrant le plancher sellaire (B) et exposant la dure-mère sellaire (D)
- C. Ouverture de la dure-mère sellaire (D).
- D. Résection progressive de l'adénome hypophysaire (T) à l'aide de curettes annulaires.
- E. Fin de l'exérèse tumorale, fosse pituitaire vide (PF) avec descente harmonieuse du diaphragme sellaire (Diaph).

➤ Reconstruction du plancher sellaire

On évite quand on le peut le placement de tout matériel dans la selle de manière à ne pas créer d'artefact sur l'IRM postopératoire.

La reconstruction du plancher sellaire doit être aussi soigneuse que possible, encore plus si un écoulement de LCR est observé durant l'intervention. Dans ce cas, un fragment de graisse prélevé en para-ombilical vient obturer la selle sans être compressif. La fin de l'intervention consiste en un lavage des fosses nasales au sérum physiologique tiède et la vérification de l'hémostase de la muqueuse nasale. Le cornet moyen, luxé en dehors au tout début de l'intervention, est remis en place par simple pression d'une spatule. Un méchage postopératoire des deux narines est mis en place pendant 48 heures.

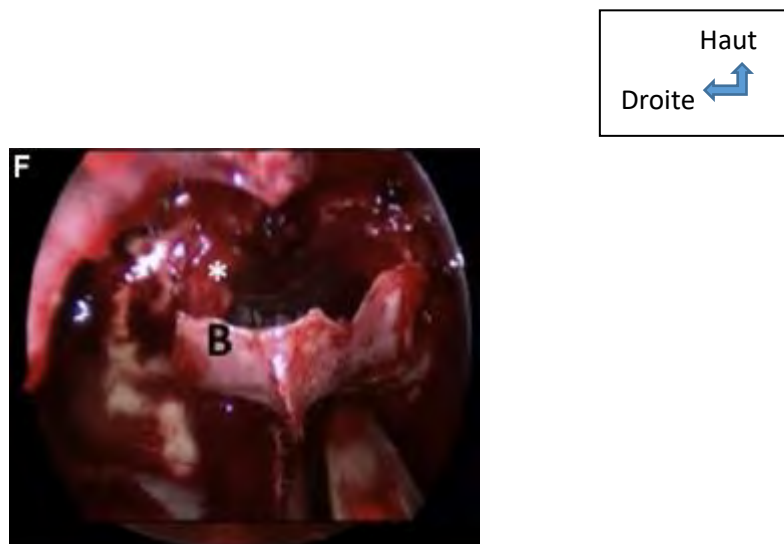


Figure 18: reconstruction du plancher sellaire[35]

F. Reconstitution du plan dural à l'aide d'un substitut dural résorbable avant la fermeture du volet osseux (B).

IV. 2. 3.1. 2. Voie transcrânienne

La chirurgie transcrânienne fut la première voie d'abord utilisée historiquement pour le traitement chirurgical des tumeurs hypophysaires. Horsley décrivait, en 1906, plusieurs cas opérés avec succès par voie intracrânienne sous-frontale. Cushing standardisa la technique par une approche directe médiane sous-frontale (figure 19).

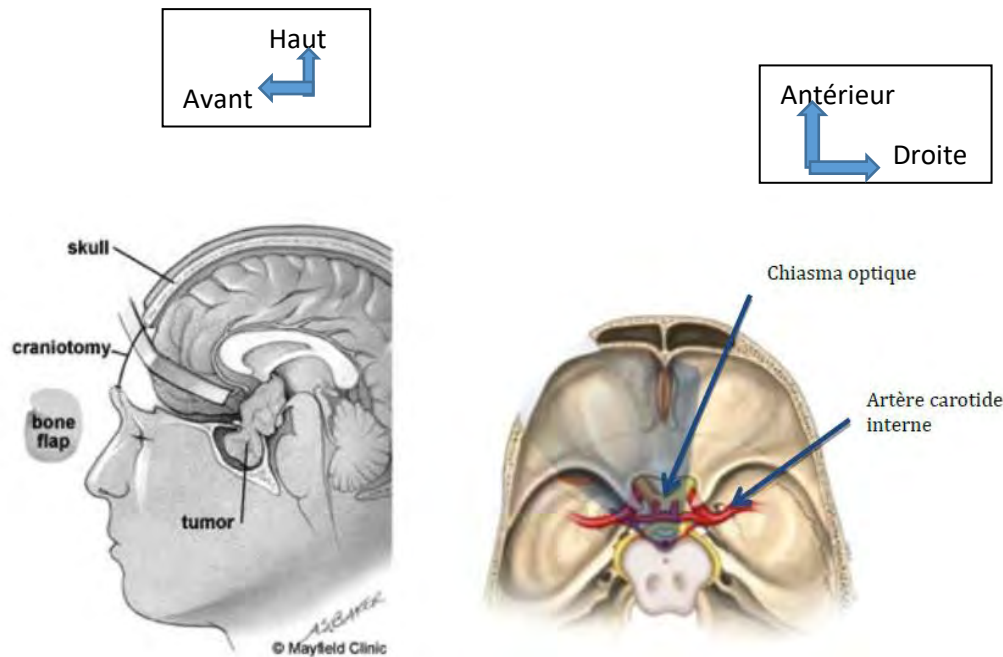


Figure 19 : Voie trans-crânienne (Louis et al 2014)[40]

(skull : crâne, craniotomy : craniotomie, boneflap : volet osseux, tumor : tumeur)

De nos jours, les indications de la voie transcrânienne sont devenues rares, notamment depuis l'utilisation des voies endoscopiques. Elle n'est plus utilisée que dans les cas contre-indiquant la voie basse, et dans les cas d'expansions latérales et supérieures importantes, au-dessus du jugum sphénoïdal.

La voie d'abord fronto-ptériorale est la plus utilisée. Elle permet de contrôler la ligne médiane, de travailler dans l'espace inter-optique. La dissection du tractus optique, des artères carotides et de ses collatérales, est minutieuse, mais peut entraîner des complications postopératoires ainsi que des suites plus lourdes que lors d'un abord transsphénoïdal.

IV. 2. 3.1. 3. Voies transsphénoïdales rhinoseptales microscopiques

Hirsch, puis Halstead contribuèrent dans le début du 20^e siècle au développement de la voie extra-crânienne transsphénoïdale des adénomes hypophysaires.

✓ Voie sublabiale

L'incision était sous-labiale horizontale (figure 20). Les parties molles étaient ruginées vers le haut, pour exposer la partie inférieure de l'orifice piriforme et l'épine nasale inférieure. La

muqueuse nasale était séparée du rebord osseux, puis agrandie latéralement vers le bas jusqu'au niveau du plafond du palais osseux. La base de l'épine était alors réséquée et séparée de son insertion du bord antérieur de la cloison. La muqueuse septale était décollée de part et d'autre du septum cartilagineux jusqu'en regard de la paroi antérieure du sinus sphénoïdal. On réalisait alors une dissection large sous-périostée de part et d'autre du septum, en bas au niveau du plancher des fosses nasales et postérieurement jusqu'à l'exposition du rostre sphénoïdal. Cushing ajouta un éclairage par une lampe frontale et un écarteur bivalve pour maintenir écartées les muqueuses nasales produisant un champ opératoire plus large en direction du sinus sphénoïdal et de la selle turcique. La position de celui-ci était contrôlée par des radiographies peropératoires.

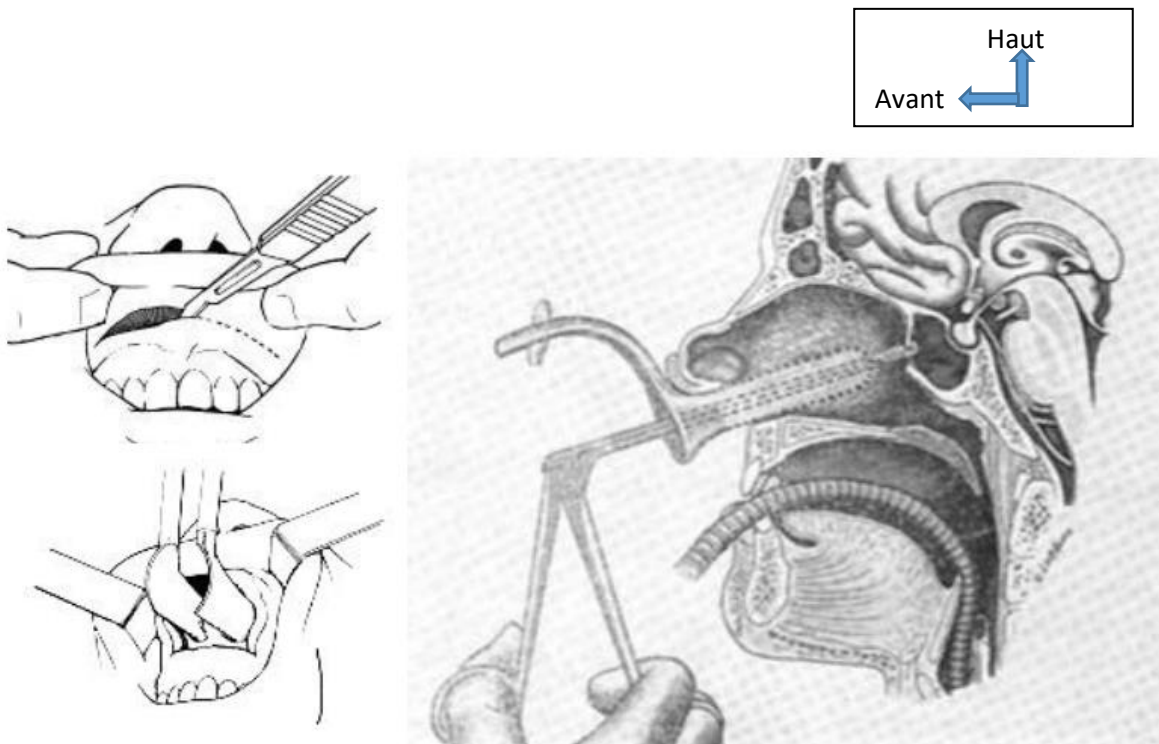


Figure 20 : Voie transsphénoïdale sublabiale [40]

(image gauche :<http://emedicine.medscape.com/article/862842-treatment> ; image droite : Hardy 2010)

Gérard Guiot, neurochirurgien français, a introduit cette technique en France dans les années 1960. Il apporta l'utilisation de la fluoroscopie peropératoire permettant de guider le geste chirurgical par contrôle radiologique. Puis, Hardy développa largement cette technique en

introduisant notamment l'utilisation du microscope chirurgical pouvant être combinée à la fluoroscopie télévisée (Figure 18).

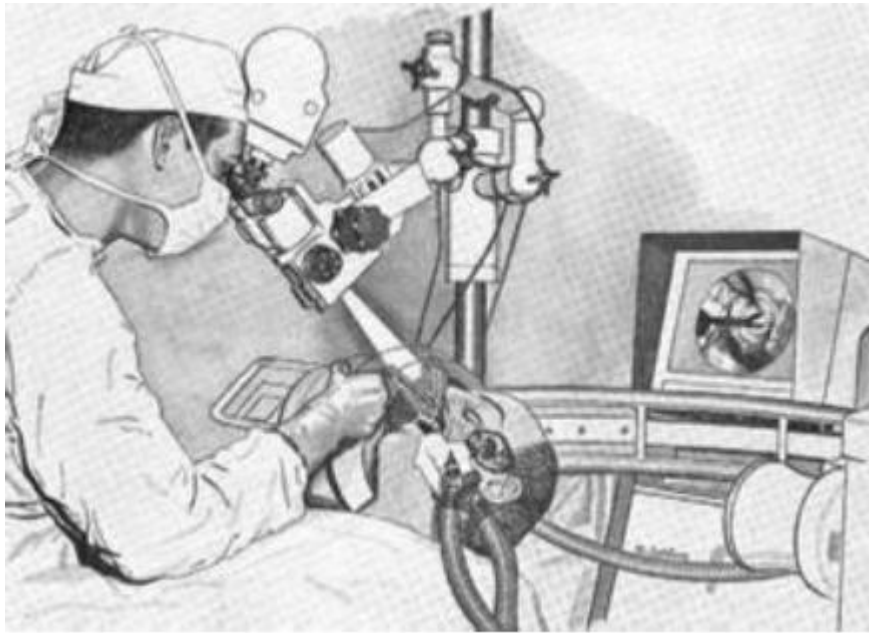


Figure 21 : Utilisation du microscope opératoire et de la fluoroscopie peropératoire (Hardy 2010) [40]

Le microscope permet de mieux visualiser les différentes structures, notamment la zone de clivage entre la tumeur et le tissu sain. Cependant, son principal inconvénient est de n'avoir qu'une vision directe en ligne droite.

✓ Voie transseptale

La voie transseptale a permis de s'affranchir de l'abord sous-labial source de complications postopératoires telles des douleurs maxillaires et dentaires ainsi que des paresthésies palatines. L'incision est inter-septo-columellaire, au niveau de la partie antérieure du septum. Le décollement de la muqueuse septale se fait, de part et d'autre du septum, toujours dans le plan sous-périchondral. Une disjonction chondrovomérienne et la résection de la partie inférieure de la lame perpendiculaire, ainsi que de la partie supérieure du vomer sont alors effectuées afin d'exposer la face antéroinférieure du sinus sphénoïdal (rostre sphénoïdal). Un écarteur autostatique de Papavero Caspar (ou de Hardy) est alors mis en place. La paroi antérieure du sinus sphénoïdale est ouverte aux ciseaux à frapper ou à l'aide d'une fraise protégée.

IV. 2. 3. 2. Les complications de la voie transsphénoïdale

Elles sont rares mais doivent être rappelées.

- Mortalité [57]

Elle est passée de 1 % avant 1985 à 0,2 % actuellement.

- Fuite de liquide céphalorachidien

C'est la plus fréquente des complications mécaniques. Elle se produit surtout au cours de l'exérèse des macroadénomes invasifs ayant détruit ou traversé le diaphragme sellaire ; leur constatation en per opératoire permet de les solutionner par une bonne reconstruction sellaire.

Elles peuvent passer inaperçus et se présenter en période post opératoires immédiate, dans ce cas elles peuvent être traitées par des ponctions lombaires déplétives pendant trois jours avec décubitus dorsal stricte.

Les fuites peuvent être traité par dérivation lombaire du LCS ou une réintervention pour reconstruction du plancher sellaire avec du fascia lata ou de la graisse ou substitut synthétique.

- L'épistaxis

Ce dernier est rarement important, le plus souvent en rapport avec une lésion des artères nasales postérieures, branches de l'artère sphéno palatine. L'épistaxis est maîtrisée le plus souvent par tamponnement et irrigation pendant une dizaine de minute.

- Les complications vasculaires

Les complications vasculaires par lésion de la carotide interne sont exceptionnelles surtout en endoscopie ou on a une bonne magnification optique.

- La rhinite croûteuse
- Le syndrome de la selle turcique vide

Cette complication est devenue exceptionnelle car elle est prévenue de manière systématique par un traitement hormonal substitutif.

- L'aggravation visuelle

L'aggravation visuelle survient essentiellement après exérèse de macro adénomes présentant déjà en préopératoire une atteinte visuelle sévère, et surtout lors d'une réintervention pour récurrence volumineuse. Cette aggravation visuelle est le plus souvent transitoire mais peut justifier une réintervention, si le scanner postopératoire montre un hématome compressif intra- et suprasellaire.

- Complications endocriniennes et métaboliques

Elles sont de trois ordres.

- Insuffisance hypophysaire postopératoire

Elle est exceptionnelle (moins de 0,5 %) lorsque la fonction est normale en préopératoire.

- Diabète insipide

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

Cette éventualité est surtout l'apanage des adénomes corticotrope de la maladie de Cushing, où l'exérèse est souvent élargie à la posthypophyse.

Le diabète est plus souvent transitoire et se corrige au bout de quelques jours. Dans certains cas il nécessite un traitement substitutif par de la vasopressine (Minirin).

- Hyponatrémie secondaire

Elle est attribuée à une sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques, et survient dans la semaine suivant l'intervention.

IV. 3. Les Indications [57,40]

Les indications chirurgicales sont modulées en fonction de deux notions fondamentales.

Les données anatomiques concernant la tumeur et ses rapports avec les structures nerveuses et vasculaires adjacentes.

Les possibilités et les limites du traitement médical en fonction du caractère sécrétant ou non de l'adénome.

➤ Données anatomiques de l'adénome

Elles ont trait à deux caractéristiques essentielles qui justifient l'analyse radiologique minutieuse préopératoire : l'adénome est-il enclos ou invasif ?

L'adénome enclos est un adénome qui reste, même s'il est « macro », dans les limites des parois de la selle turcique et, même si le diaphragme sellaire est distendu par une expansion suprasellaire, son exérèse complète est possible en respectant le tissu hypophysaire sain.

L'adénome invasif a traversé les parois de la selle turcique ; il a perforé la dure mère, le diaphragme sellaire, parfois le corps du sphénoïde. Son exérèse complète est plus incertaine du point de vue tumoral, encore moins du point de vue hormonal s'il s'agit d'une tumeur sécrétant.

➤ **Possibilités et les limites du traitement médical**

Le traitement médical ne supprime pas l'adénome ; il est institué pour une très longue période et peut être plus ou moins toléré.

➤ **Adénome non sécrétant**

✓ **Adénome hypophysaire non fonctionnel avec signes visuels**

L'indication chirurgicale est absolue compte tenu de la menace visuelle et de l'absence de possibilité de traitement médical. Le choix de la voie d'abord est soumis aux conditions anatomiques. Chez le sujet âgé, seule la voie transsphénoïdale est possible, l'âge n'étant pas une contre-indication à cette chirurgie. Seule une contre-indication anesthésique formelle, une opposition documentée du malade ou de sa famille dûment informée peuvent faire récuser l'intervention par voie transsphénoïdale.

✓ **Adénome hypophysaire non sécrétant sans signe visuel**

Il peut s'agir dans ce cas au maximum d'un « incidentalome » hypophysaire, c'est-à-dire d'une tumeur hypophysaire découverte par hasard, sans signe visuel et sans manifestation endocrinienne clinique ou biologique. Il s'agit d'un problème auquel le neurochirurgien est confronté plus souvent depuis que le scanner ou l'IRM sont réalisés pour des raisons diverses, sans relation avec une pathologie endocrinienne. Dans ces cas, un bilan hormonal hypophysaire est recommandé de façon à authentifier une éventuelle hypersécrétion hormonale justifiant un traitement spécifique, ou un déficit hypophysaire même partiel.

Un microadénome hypophysaire découvert comme un « incidentalome » ne justifie pas une chirurgie de première intention, car le risque de croissance tumorale significative est faible.

L'imagerie est contrôlée tous les ans, et l'intervention proposée en cas d'augmentation patente de l'adénome.

Dans le cas de macroadénome de découverte fortuite, l'indication chirurgicale est retenue s'il existe une menace visuelle ou une insuffisance hypophysaire.

En l'absence de ces symptômes, il est possible de surveiller en prévenant le patient qu'une surveillance ophtalmologique deux fois par an est nécessaire. Chez le sujet âgé, la décision peut être difficile, car l'association avec une pathologie ophtalmologique pure est fréquente.

➤ **Adénomes sécrétants**

La prise en charge des adénomes sécrétants dépend de leur taille (micro ou macro), de leur extension (enclos ou invasif) et du type cellulaire concerné.

Un adénome enclos et sécrétant, qu'il soit micro ou macro, est une bonne indication chirurgicale car son exérèse en totalité est possible et permet d'obtenir une guérison hormonale sans altérer la fonction hypophysaire.

Dans le cas d'adénome invasif, on préférera attendre l'inefficacité du traitement médical ou l'absence de réduction de volume, avant d'opérer.

✓ Cas des prolactinomes (adénome lactotrope)

Le traitement médical par un agoniste dopaminergique (bromocriptine, cabergoline) est instauré en première intention. L'intervention chirurgicale est alors indiquée dans un second temps pour les patientes ayant un désir de grossesse, une intolérance ou une résistance au traitement médical ou présentant des signes visuels.

✓ Cas d'adénome somatotrope :

Le traitement chirurgical est effectué en première intention. Il permet une normalisation des concentrations de GH et d'IGF-1. Le taux de succès dépend de la taille de l'adénome. En cas d'échec, un traitement médical par somatostatine ou une radiothérapie stéréotaxique sont alors discutés.

✓ Cas d'adénome corticotrope :

Le traitement chirurgical est réalisé en première intention. Celui-ci peut s'avérer difficile car il s'agit le plus souvent d'un microadénome, difficile à identifier à l'imagerie préopératoire (nécessitant parfois un cathétérisme des sinus pétreux avec dosage de l'ACTH), et difficile à repérer durant l'intervention. Le chirurgien peut être amené à réaliser une hypophysectomie subtotale afin de ne pas laisser de cellules adénomateuses.

Malgré cela, des récives peuvent survenir. Un traitement par anticortisoliques de synthèse ou par radiothérapie stéréotaxique voire une surrénalectomie bilatérale pourront être envisagés.

L'objectif de l'exérèse est la correction de troubles hormonaux et/ou la décompression des voies optiques.

V. PRONOSTIC ET RESULTATS [57]

Les résultats de la chirurgie sont fonctions d'un certain nombre de paramètres qui sont :

- le volume de l'adénome : plus un adénome est gros, moins l'exérèse a des chances d'être complète, d'où l'opposition entre les tumeurs intrasellaires et les tumeurs expansives, d'où le contraste entre microadénome et macroadénome ;
- le caractère invasif de la tumeur au niveau des parois de la loge sellaïre ;
- les taux sanguins d'hormonémie préopératoire dans les adénomes sécrétants : plus ces taux sont élevés, plus les chances de normalisation biologique diminuent.

Un certain nombre d'autres facteurs peuvent également influencer la qualité de l'intervention en termes de guérison hormonale :

- le sexe : en matière d'adénome à prolactine, les résultats chez les hommes sont plus décevants que chez les femmes. Cela tient au fait que dans la grande majorité des cas chez l'homme, les prolactinomes sont volumineux et la prolactinémie extrêmement élevée. En revanche, le pronostic du microprolactinome chez l'homme rejoint les très bons résultats obtenus chez la femme ;
- l'âge : si l'adénome a évolué avant la puberté (aménorrhée primaire s'il s'agit d'un prolactinome, acromégalo-gigantisme s'il s'agit d'un adénome à GH), les résultats chirurgicaux vont en général dans le sens de la non-guérison. Cette notion n'est pas retrouvée dans les résultats après adénectomie chez l'enfant dans le cadre de la maladie de Cushing ;
- le traitement médical prolongé préopératoire dans un prolactinome : il peut gêner l'acte chirurgical dans la mesure où le traitement a entraîné des modifications anatomiques de la lésion, qui la rendent moins limitée qu'avec le tissu hypophysaire normal ;
- l'absence d'adénome visible à l'IRM dans le cadre de la maladie de Cushing : elle est source d'une plus grande incertitude quant à la guérison hormonale.

DEUXIEME PARTIE

I. PATIENTS ET METHODES

I. 1. Patients

Notre étude portait sur 22 patients présentant un adénome hypophysaire et opérés par voie transsphénoïdale sur les 303 tumeurs suivi durant cette période.

En pré opératoire, ils ont tous bénéficié d'un examen clinique complet, suivi d'un bilan biologique hormonal, d'un bilan ophtalmologique chez les patients présentant des troubles visuels de même qu'une neuro imagerie avec une IRM et/ou une TDM cérébrale. L'envahissement de la loge caverneuse a été jugé selon les critères de la classification de KNOSP à l'IRM.

Une évaluation post opératoire à court et moyen terme était faite et portait d'une part sur les données clinique, ophtalmologique, endocrinienne et neuroradiologique ; et d'autre part sur la qualité d'exérèse tumorale et la morbi-mortalité péri opératoire.

I. 2. Méthodologies

I. 2. 1. Cadre d'étude

Notre travail a eu pour cadre d'étude le service de neurochirurgie du centre hospitalier universitaire de FANN.

Le service de neurochirurgie de FANN comporte au rez-de-chaussée les bureaux, le bloc opératoire, la salle des urgences, les salles de consultations et la salle de réanimation.

A l'étage se trouve les salles d'hospitalisation, la salle de cours, la salle de garde des médecins, la salle des infirmiers ainsi que la bibliothèque.

Le corps médical est constitué de 08 chirurgiens et 12 résidents en neurochirurgie.

Le corps paramédical est constitué de 3 infirmiers d'état, de 8 aides infirmiers, d'agents sanitaires et 2 de techniciens supérieurs.

I. 2. 2. Type d'étude

Nous avons mené une étude transversale sur 2 ans allant de janvier 2014 à janvier 2016 avec une durée moyenne de suivi de 06 mois dans le service de neurochirurgie du centre hospitalier universitaire de FANN.

I. 2. 3. Critère d'inclusion

Durant notre étude, il a été inclus tout patient opéré par voie transsphénoïdale sous endoscopie pour un adénome hypophysaire.

I. 2. 4. Fiche d'enquête

Les informations nécessaires à notre étude, étaient recueillies de manière identique pour tous les patients, en fonction d'une fiche d'enquête (voir annexe).

Les paramètres étudiés étaient :

- Aspects démographique :
 - Nom, Prénom, sexe, âge
 - Antécédents médicaux, chirurgicaux et gynécologiques
- Aspects cliniques :
 - ✓ Motifs de consultation, délai de consultation
 - ✓ Existence de syndrome tumoral (céphalées et troubles visuels)
 - ✓ Signes cliniques endocrinien (hypersécrétion ou hyposécrétion)
 - ✓ Tableau d'apoplexie pituitaire
 - ✓ Examen Neurologique
 - ✓ Examen ophtalmologique (acuité visuel, Fond œil, champ visuel)
- Aspects paracliniques
 - Hormonologie (ACTH, Prolactinémie, TSHus, IGF-1, FSH, LH, Cortisolémie des 08H , GH, T3 et T4libre) Imagerie (TDM et IRM)
 - IRM : invasion du sinus caverneux par la classification Knosp
- Aspects thérapeutiques
 - Acte opératoire (durée, qualité d'exérèse, complication per opératoire) Histologie
- Aspects évolutifs

- ✓ Evolution post opératoire immédiate (existence de diabète insipide, fuite de LCR, de méningite, amélioration ou aggravation des troubles visuels)
- Evolution tardive
 - ✓ Hormologie de contrôle post opératoire à 1 mois IRM de contrôle à 03 mois ainsi que l'ophtalmologie de contrôle.

I. 2. 6. Le matériel utilisé pour la chirurgie

I. 2. 6. 1. Le matériel de l'endoscopique

- ✓ La colonne endoscopique de type Karl Storz® (figure 22)
- ✓ Matériels pour l'abord



Figure 22: colonne d'endoscope de type Karl Storz
Service de neurochirurgie FANN Dakar, Senegal

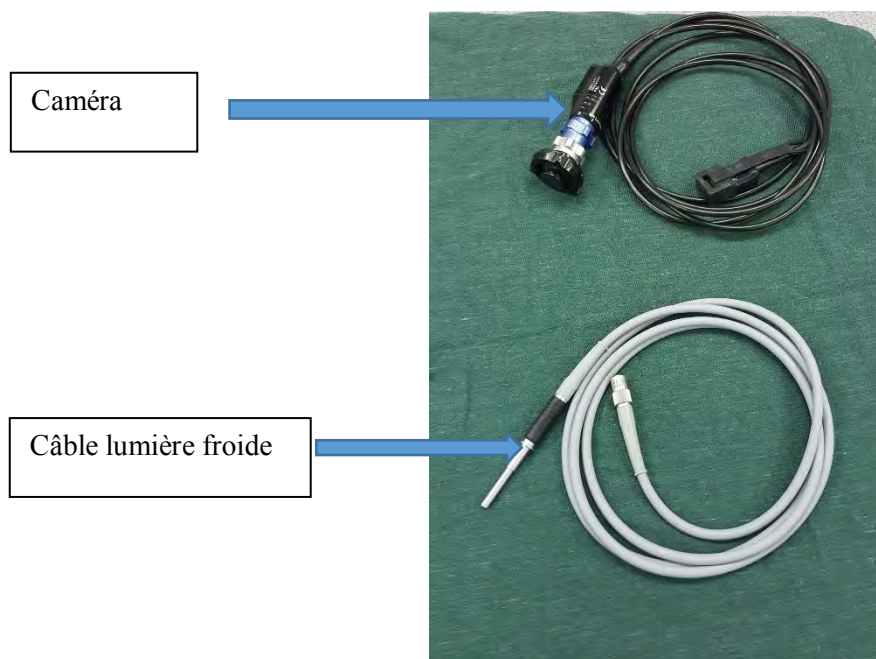


Figure 23 a : matériel d'endoscopie

*Source : service de neurochirurgie
FANN,Dakar,Senegal*

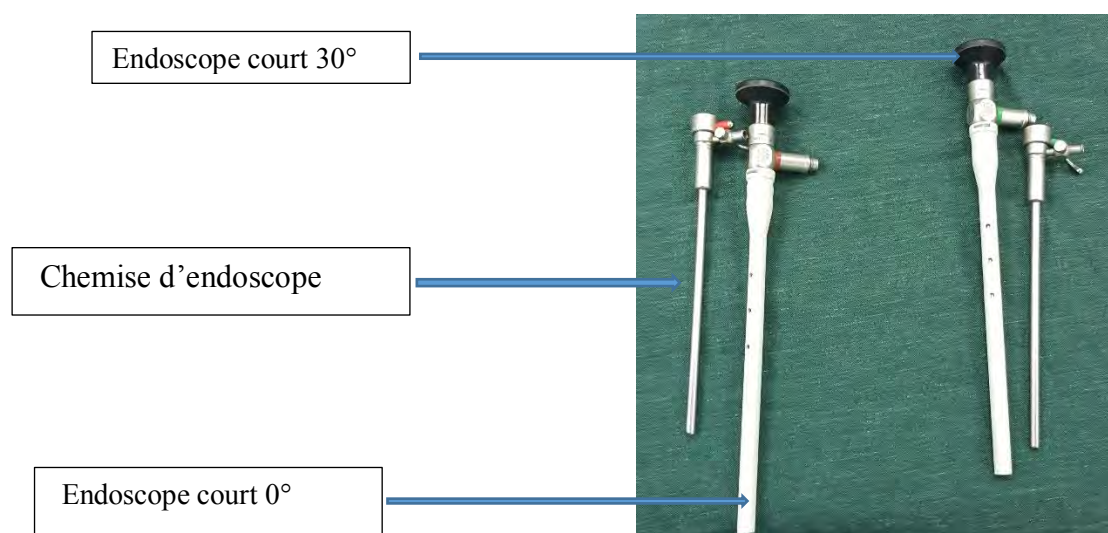


Figure 23 b: Matériel d'endoscopie

Source : Service de neurochirurgie,Dakar,Senegal

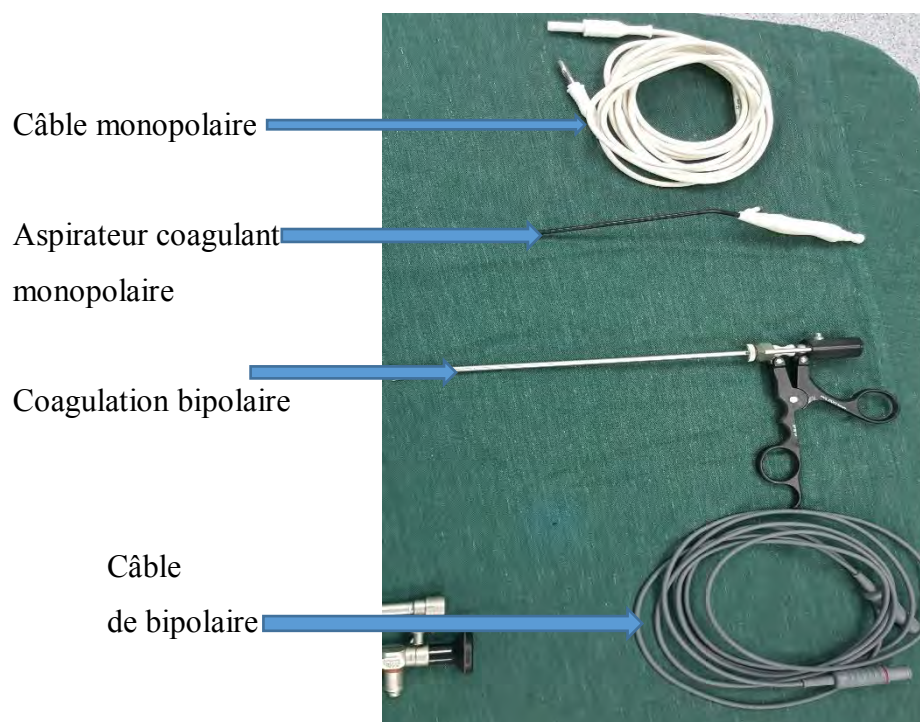


Figure 23 c : matériel d'endoscopie

Source : Service de Neurochirurgie FANN

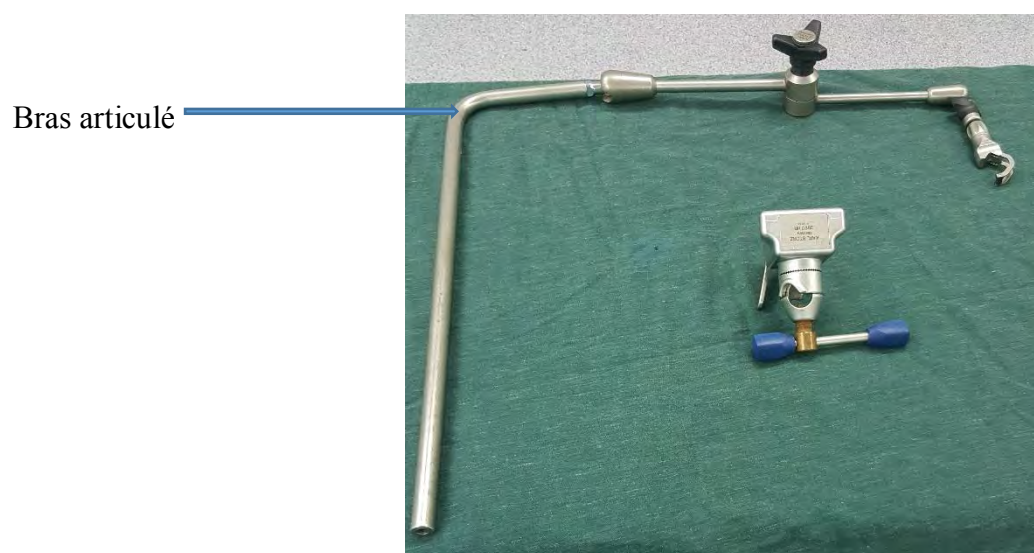


Figure 23 d : Matériel d'endoscopie

Source : Service de neurochirurgie FANN

Dakar, Senegal



- 1 :manche bistouri
- 2 :ciseau à frapper
- 3 :marteau
- 4 :rongeur à os
- 5 :pince takahashi
- 6 :curette
- 7 :spatule
- 8 :canule d'aspiration
- 9 :ciseau droit
- 10 :pince à champ

Service de neurochirurgie FANN

Dakar, Senegal

Figure 24 : Matériel pour l'abord

I. 2. 7. Technique opératoire

Durant la période d'étude tous les patients ont été traités par voie endonasale endoscopique pure selon la technique précédemment décrite.

Le geste chirurgical a été réalisé par le même opérateur pour tous les malades. Les patients étaient installés en décubitus dorsal, tête en légère extension et tournée vers la droite (vers l'opérateur), et sous anesthésie générale avec intubation orotrachéale et un packing au niveau de l'oropharynx. La colonne endoscopique de type Karl Storz® avec des optiques rigides de 0° et 30° était placée en face du chirurgien juste derrière la tête du malade. Les cavités nasales et la paroi abdominale paraombilicale droite sont préparées de façon aseptique et le reste du corps isolé par les champs stériles.



Service de neurochirurgie FANN

Figure 25: Installation du malade

L'abord uninasal était le seul abord réalisé. L'endoscope était introduit dans la cavité nasale jusqu' au niveau du cornet moyen, qui par la suite était luxé latéralement jusqu'à la découverte de l'ostium sphénoïdal, premier repère anatomique. Une Coagulation large de la muqueuse était réalisée notamment au niveau du bord latéral de l'ostium sous le cornet supérieur pour éviter le risque de survenu d'épistaxis post-opératoire. Après une ouverture du sinus sphénoïdal et la résection de la muqueuse sinusienne, les structures de la base du crâne étaient souvent reconnu, au centre et d'avant en arrière, on retrouvait la selle turcique et le récessus paraclival et latéralement, on distinguait les reliefs des deux nerfs optiques séparés des deux carotides intracaverneuses par les récessus optico-carotidiens.

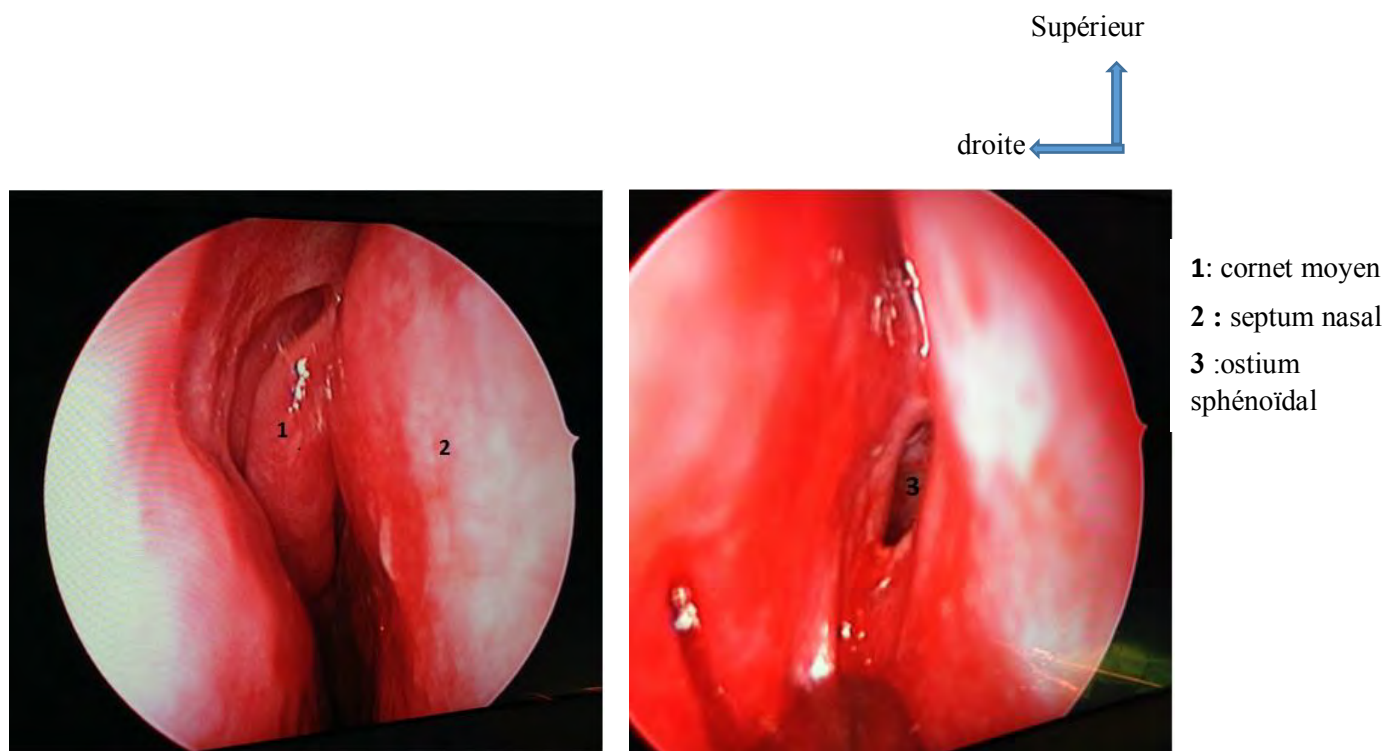


Figure 26: Temps endonasal

Source : Service de neurochirurgie FANN, Dakar, Sénégal

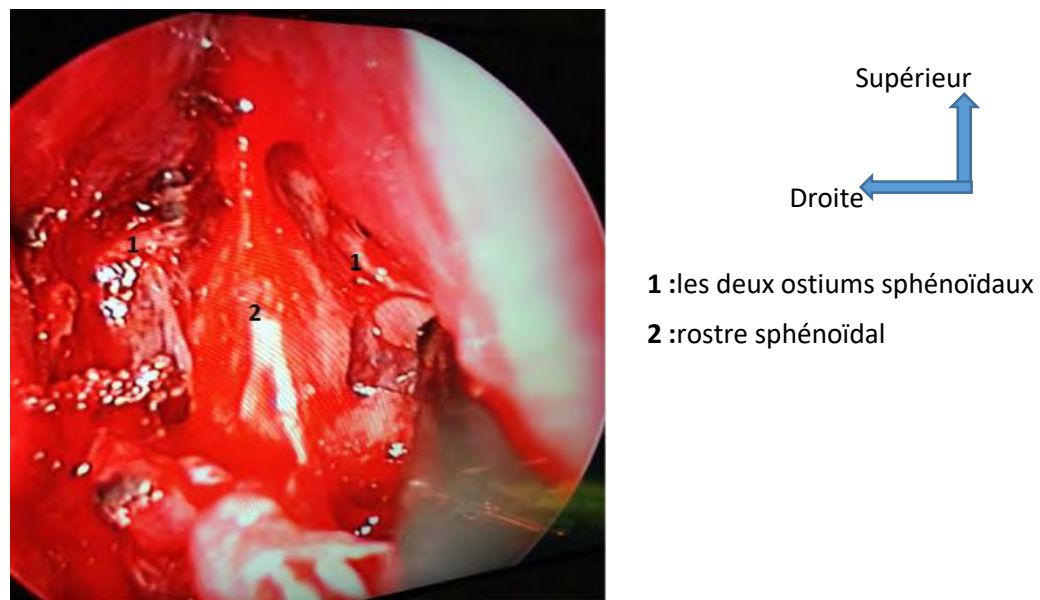
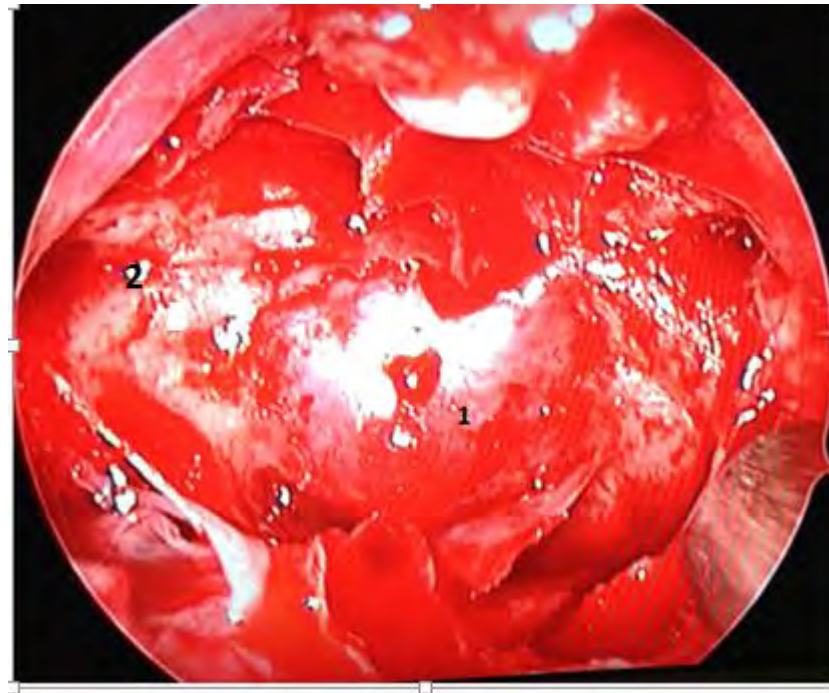


Figure 27: Vue endoscopique montrant le rostre sphénoïdal

Source :Service de neurochirurgie FANN, Dakar, Sénégal

Figure 32

Le plancher sellaire était par la suite ouvert grâce à un ciseau à os ou une fraise diamantée . Cette ouverture était élargie par un Kerrison ce qui permettait de visualiser la dure mère du plancher. L'ouverture de la dure mère était effectuée de façon linéaire ou en X.

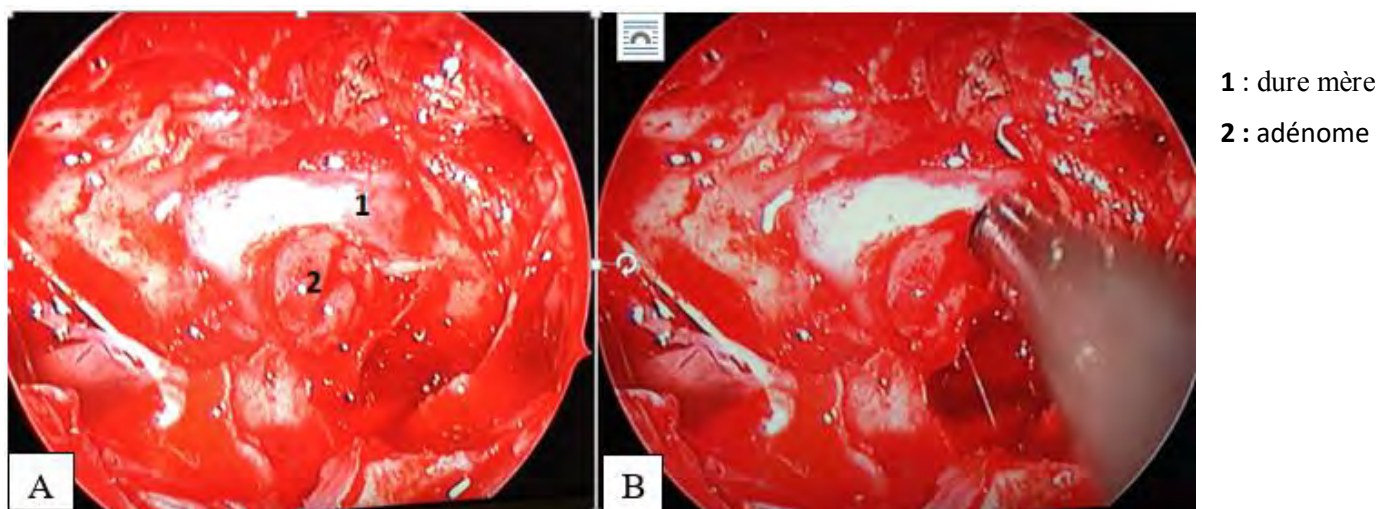


- 1 :dure mère
Sellaire
- 2 :processus
optico-carotidien

Figure 28 : Vue endoscopique après ouverture du plancher sellaire

Source : Service de neurochirurgie FANN Dakar, Sénégal

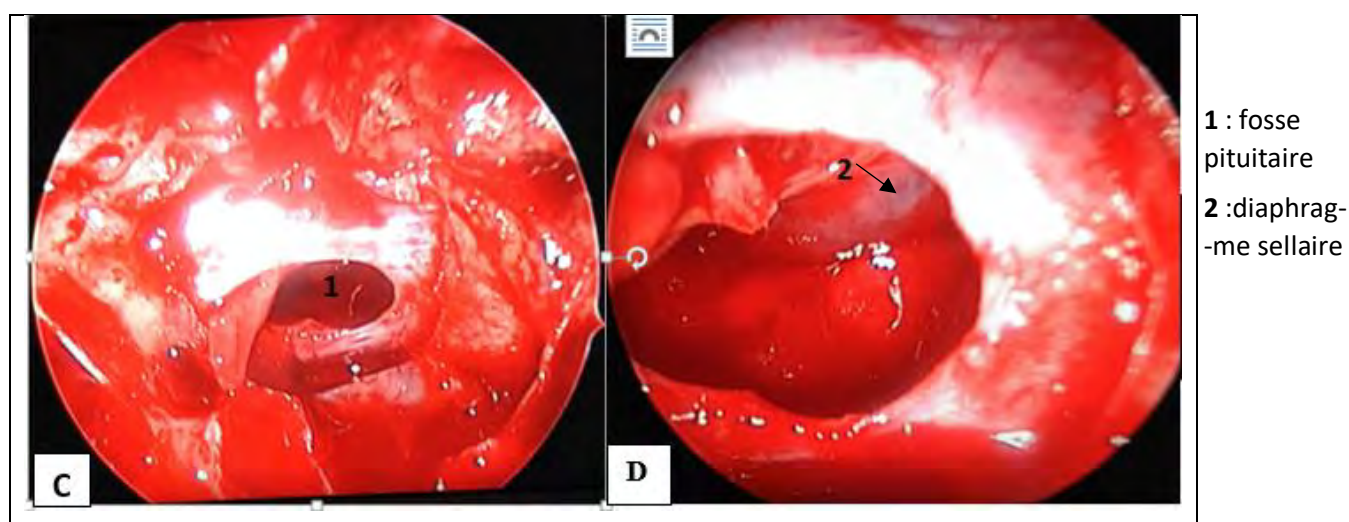
Toute l'approche endonasale jusqu'à l'ouverture du plancher sellaire était réalisée à l'aide de l'endoscope court (4mm, 18 cm) à 0°, tenu à mains libres. Dès l'ouverture durale, l'endoscope était fixé sur son support, pour pouvoir travailler avec les deux mains. La résection des adénomes se faisait par un évidement progressif aux curettes annulaires, latéralement jusqu'à la paroi interne des loges caverneuses, le dorsum sellae en arrière et le diaphragme sellaire en haut, dont la descente harmonieuse signalait le caractère complet de la résection. Durant ce curetage intrasellaire un prélèvement pour étude anatomopathologie était réalisé.



Source : Service de neurochirurgie FANN, Dakar, Sénégal

A : ouverture de la dure mère, B : résection progressive de l'adénome

Figure 29 a : phase sellaire

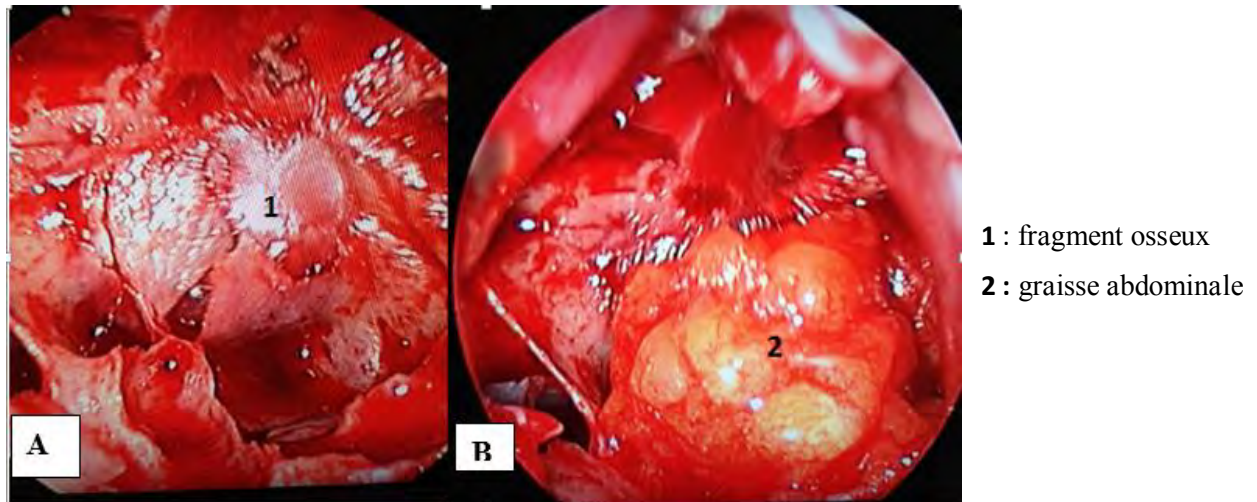


Source : Service de neurochirurgie FANN, Dakar, Senegal

C : Fin de l'exérèse tumorale, fosse pituitaire vide, D : descente du diaphragme sellaire

Figure 29 b: Phase sellaire

La fermeture durale était réalisée à l'aide d'une plastie intrasellaire extradurale de dure-mère synthétique puis mise en place de graisse abdominale dans le sinus sphénoïdal sans méchage nasal postopératoire.



Source : Service de neurochirurgie FANN, Dakar, Senegal

A : reconstruction du plancher sellaire avec fragments osseux B : aposition de graisse abdominale au niveau du plancher sellaire

Figure 30 : reconstruction du plancher sellaire

I. 3. Limites de l'étude

La taille de l'échantillon très petite et l'absence de certaines données constituent des écueils pour tirer des conclusions probantes ; cependant il s'agit d'une étude préliminaire.

Nous soulignons également que la plupart des examens ophtalmologiques n'ont pas été retrouvés dans les dossiers, ceci devriez nous pousser à être plus rigoureux dans l'entretien des dossiers.

Nous notons également que la moitié des patients n'ont pas obtenu leur résultat anatomopathologique, les délais de réception pour ce dernier prennent un peu plus de temps dans nos régions.

Tous les malades n'ont pas eu à faire le bilan hormonal de contrôle ainsi que l'IRM de contrôle, posant un problème de moyen du fait des couts de ses examens dans nos pays.

I. 4. Exploration des données

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel **SPHINX PLUS** et les graphiques ont été réalisées avec le logiciel **EXCEL 2013**.

II. RESULTATS

II. 1. Aspects Epidémiologiques

- **Fréquence**

- ✓ Durant cette période 22 patients porteurs d'adénome hypophysaire ont été opérés sur les 303 tumeurs intracrâniennes de l'adulte soit une fréquence de 06,9%.

- **Age**

- ✓ L'âge moyen était de 44,18 ans avec des extrêmes de 20 ans à 71 ans

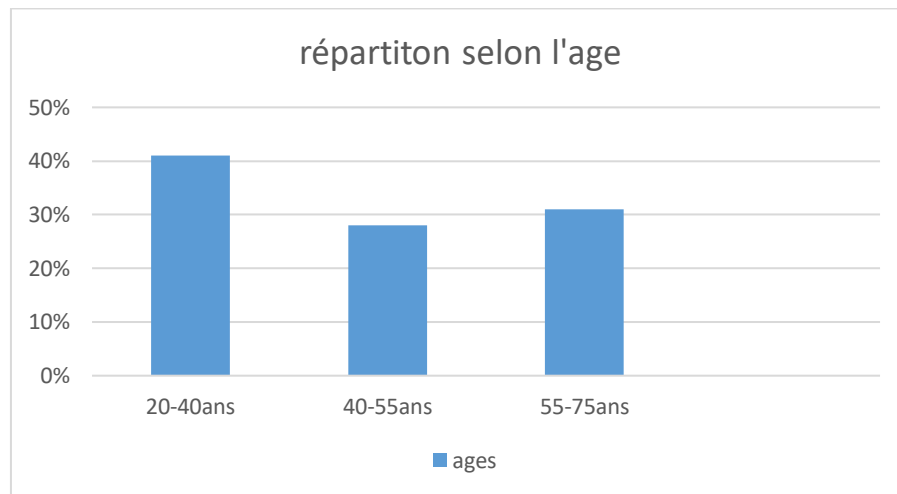


Figure 31 : Répartition selon l'âge

- **Genre :**

Sexe ratio 6H/16F :0,37



Figure 32 : Répartition selon le sexe

II. 2. Aspects cliniques et paracliniques

II. 2. 1. Données cliniques

II. 2. 1. 1. Délai de consultation

Le délai de consultation variait entre 2 mois et 60 mois, avec un délai moyen de 15,09 mois.

II. 2. 1. 2. Motifs de consultation

Les céphalées étaient le motif de consultation le plus fréquent retrouvées chez 17 patients suivi des troubles visuels chez 15 de nos patients ; 09 patients ont consulté pour aménorrhée galactorrhée.

II. 2. 1. 3. Signes cliniques

Les symptômes retrouvés étaient dominés par les céphalées suivi des troubles visuels.

Tableau III: Récapitulatif des symptômes

Symptômes et signes cliniques	Nombre de cas
BAV	08
Cécité	03
Hémianopsie bitemporale	04
Tableau aménorrhée-galactorrhée	09
Trouble érectile	01
Tableau de cushing	01
Acromégalie	01
Apoplexie	02

BAV= baisse d'acuité visuelle

Tableau IV: répartition des cas selon les syndromes

Syndromes	Nombre de cas
Tumoral	17 cas
hypersécrétion	11 cas
Hyposécrétion	0 cas

II. 2. 1. 4. Bilan ophtalmologique

L'acuité visuelle était anormale chez 8 patients et 4 patients ont présenté une hémianopsie bitemporale.

Nous avons retrouvé également une extinction totale du champ visuel chez 3 patients.

II. 2. 2. Para clinique

a-Biologie

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

- ACTH.
- TSHus
- FSH-LH.

- IGF1
- Prolactine.
- Cortisolémie des 08h
- T3,T4 libre

Le dosage de la prolactine montrait 6 prolactinémies de déconnexion et 9 cas d'hyperprolactinémie.

Les Adénomes non sécrétant représentaient 50% cas suivi des prolactinomes 40% des adénomes et les 09% restants étaient répartis entre les autres types décrits dans le tableau V.

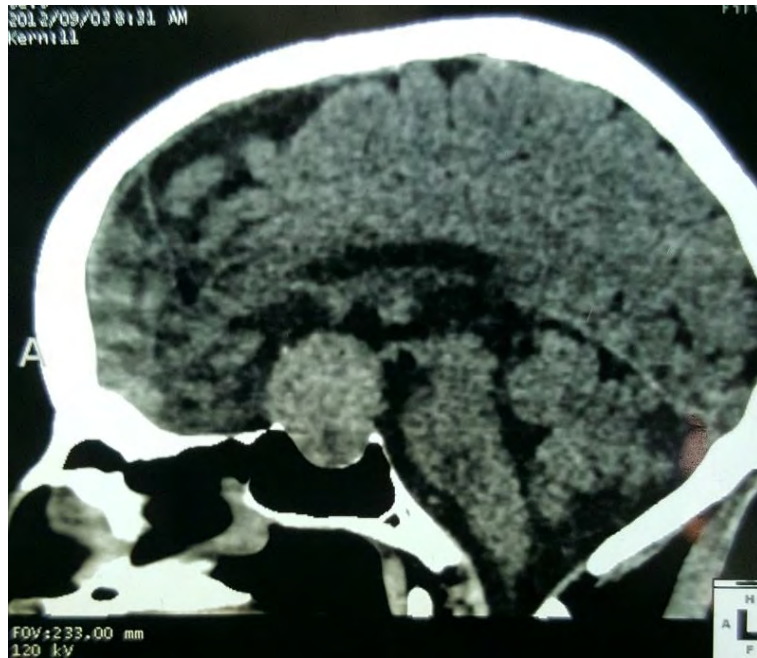
Tableau V: Répartition en fonction du type d'adénome

Adénome	Nombre de cas	Fréquence
adénome non sécrétant	11	50%
Prolactinome	09	40%
adénome à GH	01	04,5%
adénome corticotrope	01	04,5%
TOTAL	22	100%

b- Imagerie

✓ TDM cérébrale et des sinus

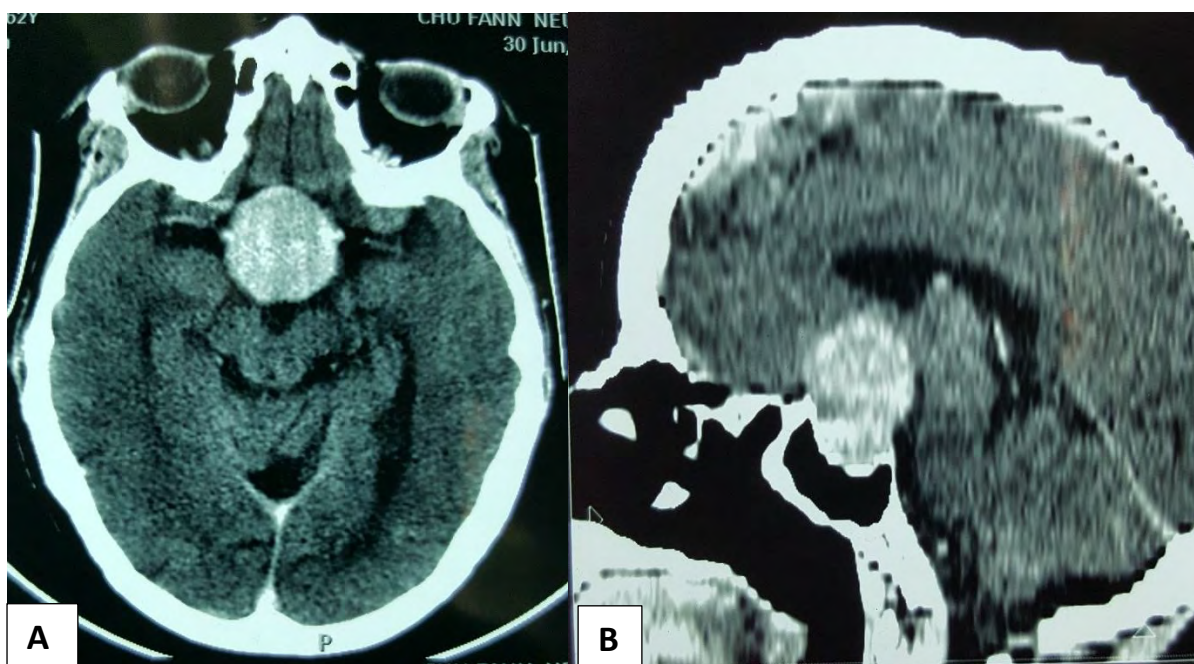
Elle a été réalisée dans 14 cas (60%), le sinus sphénoïdal était de type A : sellaire très bien pneumatiqué dans 10cas (71,4%) et type B : présellaire moyennement pneumatiqué dans 03(21,4%) cas et 1 (07,1%) cas de type concha.



*Service de neurochirurgie FANN
Dakar, Senegal*

Figure 33: TDM cérébrale non injectée, reconstruction sagittale

Macro adénome hypophysaire isodense intra et suprasellaire avec sinus type A.



*Service de neurochirurgie FANN
Dakar, Senegal*

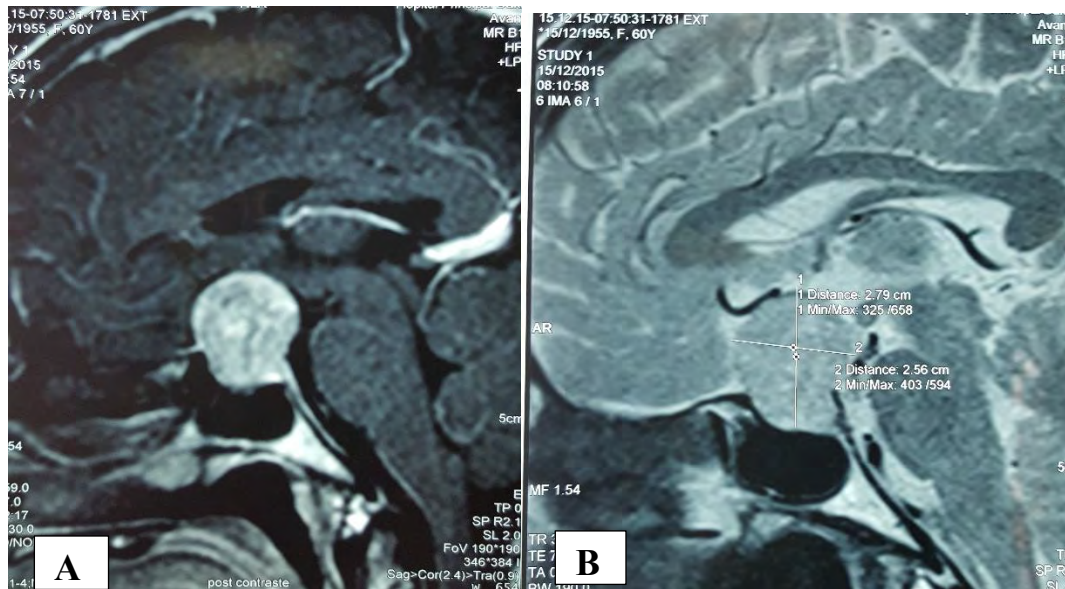
Figure 34: TDM cérébrale injectée. Macro adénome hypophysaire

A: reconstruction axiale, rehaussement de l'adénome après injection du produit de contraste.

B: reconstruction sagittale, rehaussement de l'adénome après injection du produit de contraste.

✓ IRM cérébrale

Elle était réalisée chez 19 patients soit 86% des cas et permettait de préciser la topographie de l'adénome, sa taille, ses différents rapports avec les structures de voisinage notamment le chiasma, le sinus caverneux et le plancher sellaire .



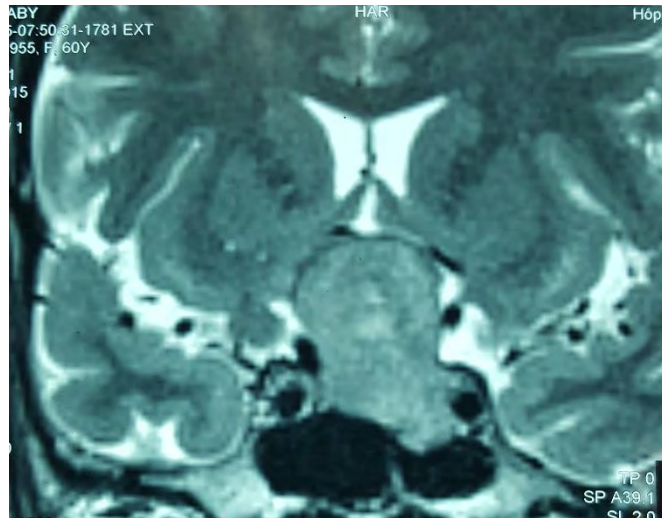
Service de neurochirurgie FANN

Dakar, Senegal

Figure 35 : IRM cérébrale coupe sagittale, macroadénome non fonctionnel

A : Séquence T1 injecté macroadénome hypophysaire réhaussé par le Gadolinium.

B : Séquence T2 macroadénome hypophysaire.



*Service de neurochirurgie FANN
Dakar, Senegal*

Figure 36 : IRM coupe coronale, séquence T2, macroadénome hypophysaire.

Dans notre série 16 patients (72,7%) étaient porteurs de macro adénome et 6(27,2%) patients d'adénome géant. Il y avait 03(13%) cas d'envahissement du sinus sphénoïdal et 13 cas (59%) d'envahissement de la loge caverneuse allant de **I** à **IV** de la classification **KNOSP**. Il y avait aussi :

- 14(60%) cas de compressions chiasmatiques et 01(04%) cas de compression du troisième ventricule avec hydrocéphalie
- Le diamètre tumorale était estimé à un diamètre moyen de 26,42 mm avec des extrêmes allant de 10 mm à 60 mm.

Tableau VI: classification de knosp : envahissement de la loge caverneuse
Résultats chez nos patients

	Envahissement de la loge caverneuse	
	Droite	Gauche
Grade 0	05 (28%)	08 (47%)
Grade I	07 (39%)	03(18%)
Grade II	02 (11%)	03(18%)
Grade III	00 (00%)	02(12%)
Grade IV	04 (22%)	01 (05%)

II-3. Aspects Thérapeutiques :

II-3.1-Médical :

Le traitement médical était essentiellement à base de parlodel, ainsi quatre (04) de nos patients soit 18% avaient bénéficié d'un traitement médical avant leur admission dans notre service. Devant l'échec du traitement médical, le désir de grossesse pour certains et l'apparition des troubles visuels chez d'autres, une indication chirurgicale a été retenue.

II-3.2-Chirurgical :

- a) **La durée moyenne** du geste par voie endoscopique était de 89 mn et variait entre 50mn et 3h.10mn
- b) **L'exérèse** était estimée comme totale en se basant sur la descente du diaphragme sellaire et l'absence de résidu tumoral lors de l'introduction de l'endoscope dans la selle turcique .
- c) **Les incidents per opératoires**

Nous avons retrouvé 2 cas à type de : une fuite de LCS et une plaie du sinus coronaire .

➤ **Durée du geste chirurgical avec le temps**

Temps en mn

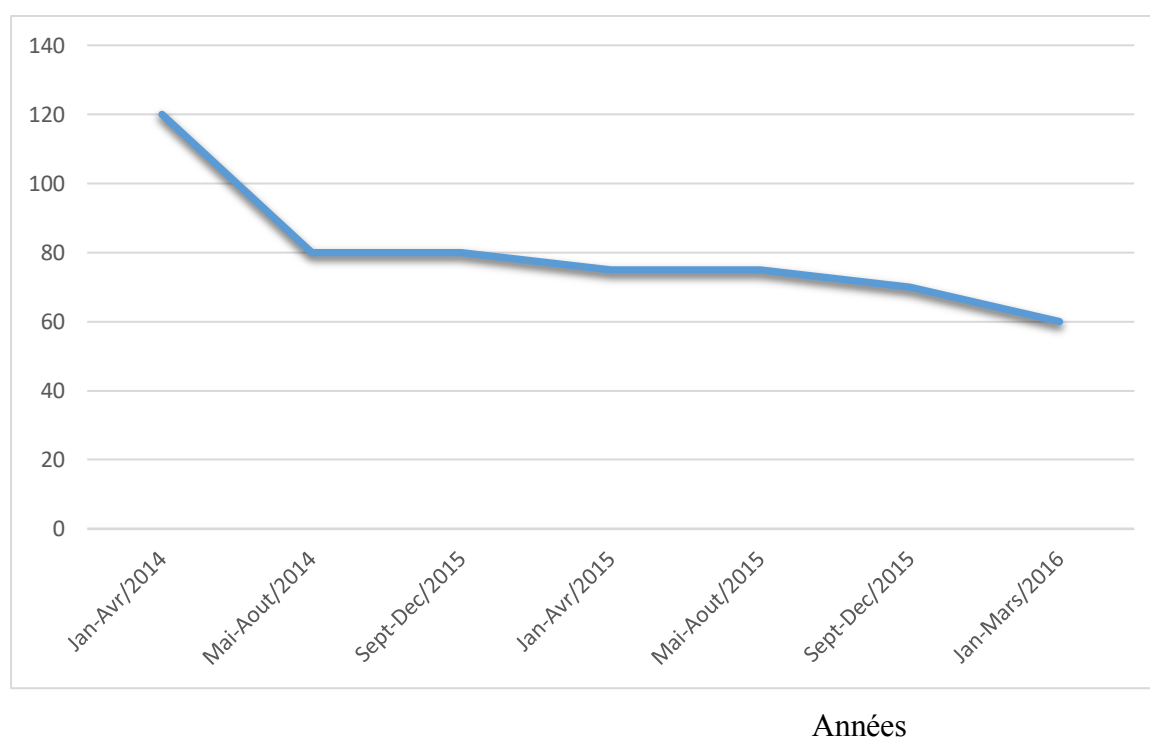


Figure 37: durée du geste chirurgical avec le temps entre 2014 et 2016

La durée moyenne du geste opératoire est passée de 120 mn à 60 mn entre Janvier 2014 et Janvier 2016.

Nous observons une réduction du temps opératoire après quelque mois de pratique.

d)-Evolution

Un suivi régulier a été effectué sur une période allant de 2 à 15 mois. Il s'intéressait essentiellement au devenir clinique, endocrinologique et ophtalmologique, de même qu'à la morbi-mortalité.

Durant l'évolution nous avons enregistré 2 cas d'épistaxis de moyenne abondance.

- ✓ Le diabète insipide post opératoire transitoire a été retrouvé chez 13 patients (59%) et 01 cas de diabète insipide permanent a été retrouvé, avec une bonne évolution sous minirin.
- ✓ Les céphalées avaient disparues dans tous les cas.
- ✓ Les troubles visuels étaient améliorés en post opératoire immédiate dans 8(53%) cas, et stationnaire dans 7 cas (47%) .
- ✓ Après 3 mois d'évolution les troubles visuels étaient améliorées dans 11 cas et stationnaires dans 4 cas.

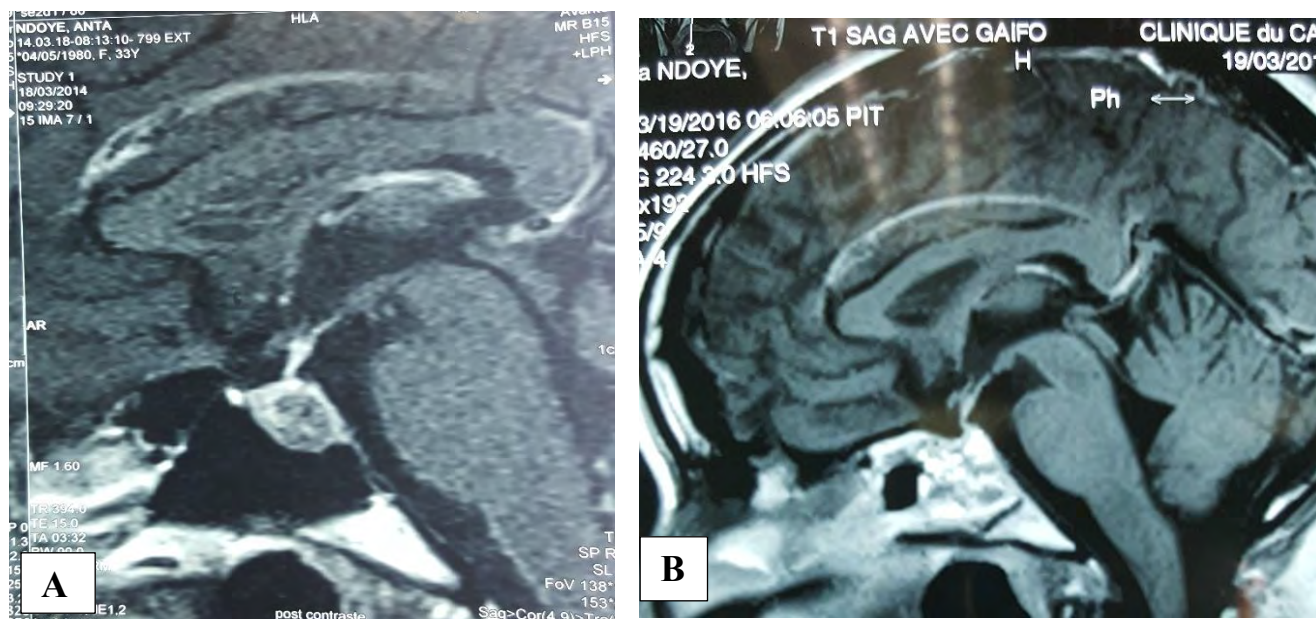
Aucune aggravation postopératoire n'a été observée chez les patients initialement asymptomatiques sur plan de la vision.

Une normalisation du cycle menstruel, et des troubles sexuels ont été observée.

✓ L'hormonologie de contrôle : 17 patients avaient réalisé le bilan hormonal post opératoire avec 07 normalisations de la prolactine et une IGF1 normale . Chez 02 patients la proclactinémie de contrôle était diminué mais resté supérieurs à la normale. Les 07 patients restants étaient constitués du bilan hormonal de contrôle des adénomes non fonctionnels.

✓ L'IRM de contrôle était réalisée chez 15 patients, la résection était totale dans 11 cas et partielle avec un résidu tumoral dans 4 cas.

- ✓ La TDM de contrôle était réalisé chez 6 patients avec 4 exérèses complètes et 2 résidu post opératoire.



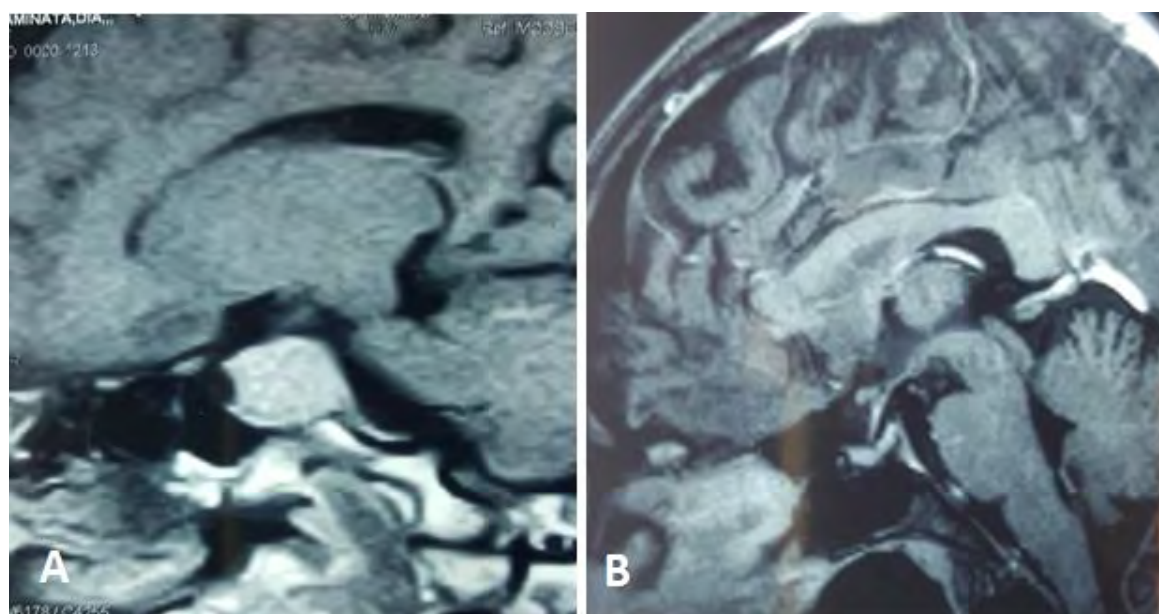
Service de neurochirurgie FANN

Dakar, Senegal

Figure 38: IRM pré et post opératoire, coupe sagittale, macroprolactinome

A : Séquence T1 injecté macroadénome hypophysaire comblant le sinus

B : Séquence T1 injecté remaniement comblant le sinus sphénoïdal, pas de résidu tumoral après exérèse

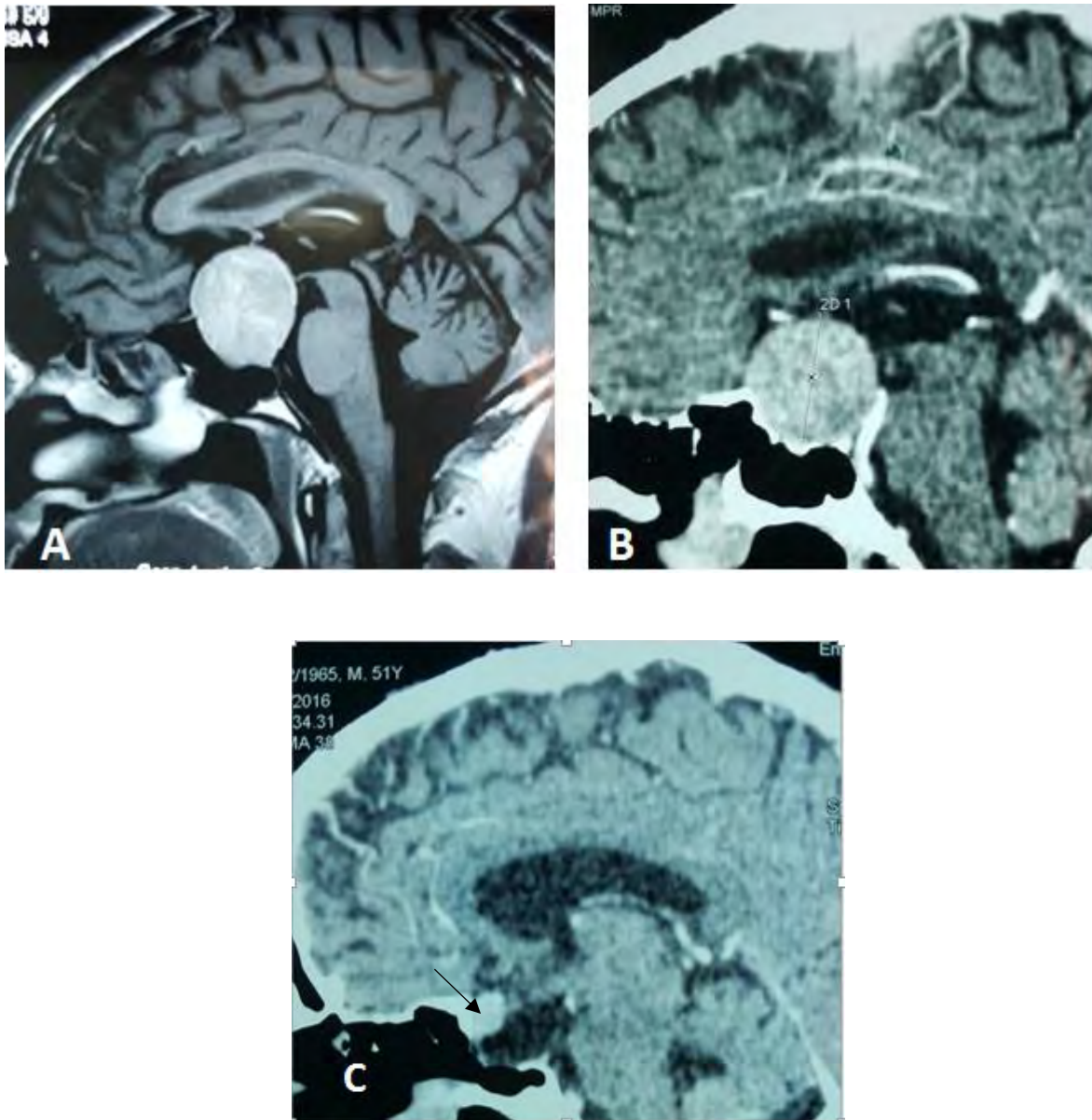


Source : Service de Neurochirurgie FANN, Dakar/Sénégal

A : Adénome corticotrope, T1 injecté en pré opératoire

B : Post op chez le même malade absence de résidu tumoral

Figure 39 : IRM coupe sagittale



Service de neurochirurgie Fann, Dakar/Senegal

Figure 40: Macroadénome hypophysaire non fonctionnel pré et post op

A : IRM coupe sagittale, T1 injecté, macroadénome hypophysaire

B : TDM reconstruction sagittale macroadénome hypophysaire

C : TDM reconstruction sagittale résidu tumoral post opératoire

II-4. Résultats histologiques

✓ Un prélèvement pour anatomopathologie a été réalisé chez tous les patients. Dans nos régions les délais de réception des résultats anatomopathologiques sont long. Cependant 10 de nos patients avaient obtenu leur résultat soit 45% et ceci avait permis le diagnostic des proliférations tumorales de nature adénomateuse, avec des cellules disposées en nappe, un cytoplasme éosinophile, la présence ou non des foyers de nécroses avec le calcul de l'index mitotique. La coloration des lames par différentes techniques avait permis de typer : 7 adénomes non sécrétant et 3 prolactinomes.

III. DISCUSSION

III-1-Epidémiologie :

✓ Fréquence

Les adénomes hypophysaires représentent le troisième type de tumeur bénigne intracrânienne par ordre de fréquence chez l'adulte. Ils représentent 10 à 15% des tumeurs intracrâniennes et 25% dans les séries autopsiques [24 ; 41]. Ils ont une fréquence de 0,20 à 0,25 dans la population, c'est dire que bon nombre de ces tumeurs bénignes resteront latentes, au stade de micro adénome (plus grand diamètre inférieur à 10 mm). En revanche, lorsque les adénomes sont sécrétants, ou lorsqu'ils provoquent un syndrome tumoral du fait de leur volume important, ils nécessitent une prise en charge thérapeutique qui vise la guérison ou, à défaut, le contrôle de la sécrétion et de l'expansion tumorale.

Dans notre série nous avons trouvé une fréquence de 06,9% sur l'ensemble des tumeurs intracrâniennes de l'adulte pendant la période d'étude, ce pourcentage est faible par rapport au données de la littérature car c'est une série chirurgicale.

✓ L'âge

L'âge moyen des patients était de 44,18 ans avec des extrêmes allant de 20 à 71 ans. Notre population était principalement composée d'adultes jeunes avec 70% des patients ayant entre 20 et 60 ans. Beaucoup d'auteurs rapportent des résultats similaires : Ngackosso[44] au Sénégal rapporte des extrêmes de 22 à 60 ans ,Baussart [3]rapporte dans sa série des extrêmes de 32 à 78 ans avec une moyenne d'âge de 52ans ; Decq [15]à Paris rapporte une moyenne d' âge de 52 ans alors que Choe en Corée nous rapporte une moyenne d'âge de 47 ans avec des extrêmes allant de 32 à 59 ans [11].

✓ Le Sexe [2,44,1]

Dans notre série le sexe ratio est de 0,37 (16 femmes pour 6 hommes), ce qui est rapporté dans plusieurs séries internationales :Baussart ,Ngackosso,Agustsson .

Ce sexe ratio est lié à la fréquence des prolactinomes (adénomes les plus fréquents) qui surviennent 4 fois plus chez les femmes que chez les hommes .Cependant d'autre auteurs comme Decq ont trouvé une prédominance masculine avec sex ratio de 1,2

III.2-Clinique :

Les céphalées prédominaient sur le plan clinique suivi des troubles visuels, manifestations communes aux différents types d'adénomes représentant le syndrome tumoral et les autres signes retrouvaient dépendent du type d'adénome.

Dans notre série les adénomes non sécrétant venaient en tête suivis des prolactinomes puis des adénomes à GH et adénome corticotrope. Certains auteurs rapportent des résultats similaires Bull rapporte une prédominance des adénomes non fonctionnels à 34,1% suivi des adénomes corticotrope et à GH à 24,6%, puis les prolactinomes à 14,6%, Decq à Paris rapporte une prédominance des adénomes non sécrétant à 53% et 47% d'adénome non sécrétant.

Dans notre série nous avons opéré plus d'adénome non sécrétant suivi des prolactinomes, en effet il s'agit d'une série chirurgicale, les adénomes non fonctionnels sont traités chirurgicalement alors que les prolactinomes sont traités médicalement dans la majeure partie des cas.

Cependant d'autres auteurs comme El Oundou Ngah[21] au Yaoundé rapporte une prédominance des prolactinomes à 56% suivi des adénomes non sécrétant à 31%, Agustson[1] en Islande rapporte une prédominance des prolactinomes 54,37%, puis adénomes non fonctionnels à 41,32%, d'autres auteurs ont rapporté des résultats similaires[16, 44]. Ceci peut être expliqué par l'échec du traitement médical dans certains prolactinomes, le désir de grossesse également et l'apparition des troubles visuels.

III.3-Imagerie :

Dans notre série l'envahissement de la loge caverneuse était retrouvé dans 13 cas (59%) allant de I à IV de la classification de Knosp, 03 cas (13%) d'envahissement du sinus sphénoïdal, 14 (60%) cas de compression du chiasma optique et 1 cas (04%) cas de compression du 3^e ventricule.

Dans la littérature, Ngackosso rapporte 31% d'envahissement du sinus caverneux Decq rapporte 4 envahissement du sinus sphénoïdal et 3 du sinus caverneux, Baussart rapporte 6 cas d'envahissement du sinus caverneux.

L'envahissement des loges caverneuses est variablement estimé dans plusieurs séries de la littérature, mais il constitue un facteur limitant la possibilité d'une exérèse radicale par voie transsphénoïdale.

III-4-Traitement :

✓ Médical :

Dans notre série 04 patients ont bénéficié de traitement médical .

Ces patients étaient suivis pour un prolactinome et le traitement était à base de Parlodel. Le traitement médical était sans succès chez ces patients, il n'y avait pas d'amélioration clinique dans la majeure partie, chez d'autres les effets secondaires étaient insupportable, motivant ainsi la prise en charge chirurgicale.

✓ Chirurgical :

L'endoscope donne une vision panoramique optimale de la région sellaire comparé au microscope, ainsi on peut voir aisément les reliefs tels que le plancher sellaire, le clivus, les protubérances optiques et carotidiennes et le planum sphénoïdal [35,44, 49]. L'ouverture de la dure mère sellaire permet de constater la bonne définition de l'interface tissu sain/tissu tumoral, ce qui autorise une exérèse optimale.

L'utilisation d'endoscopes à angles variés de (0°, 30° et 45°) permettent une meilleure exploration du contenu sellaire et parasellaire notamment les régions supra sellaire et caverneuse [35 , 44 , 49].

Dans notre série la durée moyenne de la chirurgie était estimée à 89 mn , dans la littérature Decq rapporte une durée moyenne de 85mn,Ngackosso rapporte une durée moyenne de 103mn,JHO met moins d'une heure après plusieurs années de pratique,Cappabianca rapporte une durée maximale de 150 mn[33].

Certains auteurs ont décrit une courbe d'apprentissage qui avec le temps permet au chirurgien une réduction considérable du temps opératoire . [23]

Dans notre série nous avons retrouvé une réduction du temps opératoire après quelques mois de pratique.

Nous avons trouvé une résection totale en per-opératoire dans 17 cas (77%) et une résection partielle dans 5 cas (23%). Plusieurs auteurs rapportent des taux d'exérèse totale de moins 90%, Kassis rapporte 86% de taux d'exérèse totale, Jouaneau rapporte 86,1% des cas, Tine 50% des cas, Rudnik 71,4% des cas et Zhang 71% des cas.[35,38,51,57,62]

Le taux de résection tumorale est essentiellement influencée par la taille de la tumeur, l'extension suprasellaire et l'envahissement du sinus caverneux.

III-5-Les récurrences et les adénomes hypophysaires

Persistants

Dans notre série l'IRM post opératoire a été réalisée après 03 mois d'évolution, en effet, Rajaraman et Kremer ont montré que l'IRM postopératoire précoce (14 jours) pouvait retrouver un contenu sellaire superposable au contenu sellaire préopératoire en raison des remaniements tissulaires liés à la chirurgie.[3]

Dans notre série l'IRM post opératoire réalisée chez 15 patients montre 11 cas d'excise complète(73,4%) et 4 cas d'excise partielle(26,6%) dont 2 prolactinomes qui sont sous cabergoline (Dostinex). Dufour rapporte dans sa série 63% d'excise complète, 20 % de résidu tumoral non évolutif, 04% de résidu adénomateux évolutif qui doivent être traité par radiochirurgie GammaKnife et 13% des cas qui étaient douteux[18].

Le taux d'excise incomplète avec un résidu tumoral plus ou moins important est assez considérable dans la chirurgie des macroadénomes hypophysaires. Ces résidus sont en général traités médicalement ou par radiothérapie. Cependant devant les effets secondaires importants de cette dernière et la non efficacité du traitement médical sauf dans les prolactinomes, la réintervention chirurgicale devient de plus en plus le traitement de choix des récurrences et résidus tumoraux menaçants. Et dans ces cas la voie transphénoïdale sous endoscopie offre des avantages certains par rapport à l'abord classique sous labial ou transeptale du fait des déformations anatomiques post opératoires au niveau des fosses nasales [8, 57, 52]

III-6-Evolution :

✓ Morbidité et Mortalité :

Nous avons enregistré un seul cas de décès. Le patient avait présenté une polyurie post opératoire compliqué d'un bas débit avec collapsus puis décès ; il n'y avait pas de minirin pour juguler ce diabète insipide et l'échocoeur réalisé avait mis en évidence un infarctus du myocarde.

La chirurgie hypophysaire par voie transphénoïdale classique ou sous endoscopie est une chirurgie dont le taux de mortalité est inférieur à 0,5% et le taux de morbidité inférieur à 2%.[6] Les complications de la chirurgie hypophysaires par voie transphénoïdale sont nombreuses mais en général bénignes. Elles peuvent être per opératoires, précoces ou tardives.

✓ **Les saignements :**

Nous avons retrouvé dans notre série, en per opératoire, 1 cas de saignement modéré dû à une blessure du sinus coronaire antérieur maîtrisé par tamponnement et irrigation pendant une dizaine de minutes. Le saignement a pour origine les sinus veineux coronaires de la selle turcique ou l'artère sphéno-palatine lors de l'ouverture du sinus sphénoïdal. Un saignement cataclysmique par lésion de la carotide interne est exceptionnel surtout en endoscopie où on a une bonne magnification optique [9,63].

Nous avons retrouvé 2 cas d'épistaxis post opératoire maîtrisé par simple tamponnement.

✓ **Les fuites de LCS : [3,17]**

Un cas de fuite de LCS a été noté en per opératoire et traité par une bonne réfection du plancher sellaire. Baussart retrouve 4 fuites de LCS dont 2 en per op, Duntze rapporte 11 cas de rhinorrhée postopératoire sur une série de 337 patients opérés d'adénome hypophysaire par voie endoscopique, soit 03,7% des cas ; dans la série de Duntze 10 patients ont été réopérés et un a été traité par drainage lombaire. Les fuites de LCS surviennent en principe lors de l'exérèse des macroadénomes avec extension suprasellaire.

Les cas d'intervention pour récurrence, une ouverture trop large de la selle turcique, un comblement insuffisant de la selle et, principalement, une reconstruction insuffisante du plancher sellaire semblent jouer un rôle dans la survenue des fuites de LCR postopératoires. [17] Leur constatation en per opératoire permet de les résoudre par une bonne reconstruction sellaire.

Elles peuvent passer inaperçues et se présenter en période post opératoire immédiate nécessitant une dérivation lombaire du LCS ou une réintervention pour reconstruction du plancher sellaire avec du fascia lata ou de la graisse ou du substitut synthétique.

✓ **Les infections :**

Nous n'en avons pas trouvées dans notre étude. Elles sont essentiellement représentées par les méningites ; ces dernières sont favorisées par les fuites de LCS. Elles sont plus fréquentes dans la maladie de Cushing du fait de l'immunodépression. Leur traitement passe par une antibiothérapie orientée.

Kassis rapporte un taux de méningite de 2,7% dans un groupe endoscopie et de 6,8% dans un groupe de microchirurgie. Les infections peuvent souvent être à type de sinusite sphénoïdale accessible à l'antibiothérapie.

✓ **Les complications endocriniennes :**

Elles sont représentées avant tout par le diabète insipide. Il est souvent transitoire et se corrige au bout de quelques jours. Dans certains cas il nécessite un traitement substitutif par de la vasopressine(Minirin).

Nous avons retrouvé 01 seul cas diabète insipide permanent soit 0,05% et 13 cas de diabète insipide transitoire soit 59% , Baussart rapporte 38% de diabète insipide transitoire et 15% de diabète insipide prolongé, Kassis rapporte 02 cas de diabète insipide définitif(5,7%) ,JHO 03% de diabète insipide et Shah 3,8% des cas.

✓ **Les Résultats ophtalmologiques post opératoires :**

Nous avons obtenus une amélioration nette des troubles visuels dans 11 cas (73,4%) et une persistance dans 04 cas (26,6%).Aucune aggravation n'a été noté .Kassis rapporte un taux d'amélioration de 90%, El bakhouri rapporte une amélioration des troubles visuels dans 77% des cas. Les résultats ophtalmologiques dépendent essentiellement de la sévérité et de la durée du déficit visuel préopératoire et du degré de résection de la portion tumorale suprasellaire qui est responsable de la compression chiasmatique. La chirurgie de réduction tumorale par voie endoscopique endonasale des macro-adénomes de l'hypophyse compliqués d'un syndrome chiasmatique permet une récupération visuelle significative dans la majorité des cas [19].

✓ **Les Résultats endocrinien post opératoires :**

Nous avons obtenu une normalisation de l'hypersécrétion dans 08 cas et une persistance dans 02 cas. Dans beaucoup de série publié les résultats endocrinologiques sont les mêmes et parfois meilleurs que la voie classique .Decq retrouve 80% de rémission biologique 12 normalisation sur 15,Baussart retrouve 50% de rémission , Tine rapporte 6 normalisation sur 8 soit 75%.En effet ils sont corrélés au taux d'excérèse tumoral. Jan et Netea-Maier rapportent respectivement des taux de normalisation de la sécrétion hormonale de 70 à 85% et 77% dans la maladie de cushing lors de la première intervention .Le déficit antéhypophysaire est en général corrigé même en cas d'excérèse partielle par le simple effet de décompression.[3].

CONCLUSION

Les adénomes hypophysaires représentent environ 10 à 15% des tumeurs intracrâniennes. Elles sont histologiquement bénignes mais peuvent être responsables de complications graves notamment endocriniennes et visuelles.

Leur traitement est essentiellement chirurgical. La voie d'abord transsphénoïdale, introduite en 1907 par Schloffer et vulgarisée par Cushing et Hirsh dans les années 20, constitue la principale voie utilisée. Elle n'a cessé de connaître des progrès notamment dans les années 50 avec l'introduction du microscope opératoire et de la fluoroscopie par Gérard Guiot et Hardy. Et depuis deux décennies environ, l'endoscopie a été introduite dans l'approche hypophysaire par voie transsphénoïdale, d'abord comme complément du microscope opératoire, puis comme technique pure, car étant moins invasive avec moins de complications et autant d'efficacité que sous microscopie.

Depuis lors son utilisation ne cesse de croître et des indications de plus en plus larges. Nous rapportons ainsi dans ce travail, notre expérience préliminaire de la prise en charge chirurgicale par voie endonasale transsphénoïdale endoscopique des adénomes hypophysaires à propos de 22 cas. C'est une étude rétrospective allant de janvier 2014 à janvier 2016 sur 24 mois réalisée au CHU de FANN dans l'unité de neurochirurgie. Ainsi 22 cas d'adénome hypophysaire ont été colligés. D'abord ils ont bénéficié d'une évaluation préopératoire clinique avec un bilan endocrinien, ophtalmologique et d'une neuroimagerie. Ensuite ils ont bénéficié d'une exérèse tumorale par voie transsphénoïdale sous endoscopie. Puis un suivi allant de 02 mois à 15 mois a été effectué avec une évaluation postopératoire portant sur le temps opératoire, la qualité d'exérèse tumorale, la morbidité, le devenir endocrinien, ophtalmologique et la neuroimagerie.

L'âge moyen des patients était de 40 ans avec des extrêmes de 20 à 71 ans. Le sex-ratio était de 0,37(6H/16F). Les principaux motifs de consultation étaient les céphalées et les troubles visuels respectivement dans 17 et 15 cas, venaient ensuite les troubles du cycle menstruel à type d'aménorrhée galactorrhée, un tableau d'acromégalie et syndrome de Cushing était trouvé dans 01 cas chacun. La série composée de 11 adénomes non sécrétant, 09 prolactinomes, 01 adénome corticotrope et 01 adénome à GH. Selon la taille ils étaient répartis en 16 macro adénomes et 06 adénomes géants.

La durée moyenne du geste était de 89 mn. Nous avons obtenu un taux d'excérèse totale dans 17 cas et un taux d'excérèse partielle dans 05 cas.

Les troubles visuels étaient améliorées dans 11 cas et persistants dans 04 cas. Une normalisation du cycle menstruel pour les prolactinomes, une normalisation des taux de sécrétion hormonale était obtenue dans 08 cas sur 11.

Un cas de décès a été noté et les complications per opératoire étaient faites de 01 cas de fuite de LCS et de saignement modéré. En post op immédiat nous avons trouvés 13 cas de diabète insipide transitoire.

Il ressort de cette étude que :

La chirurgie des adénomes hypophysaires par voie transphénoïdale sous endoscopie est aussi efficace que la méthode classique avec abord sous labial ou transeptal. Elle est moins invasive avec une morbidité moindre en évitant les complications rhinologiques et stomatologiques de l'abord classique. Elle offre des avantages certains avec sa vision panoramique qui élargit le champ opératoire.

Cependant elle présente quelques limites temporaires : elle nécessite un certain temps d'apprentissage. Sa vision bidimensionnelle ne permet pas d'apprécier les reliefs, mais ce défaut est déjà comblé par l'avènement de nouveaux endoscopes à vision stéréoscopique identique à celle du microscope.

RECOMMANDATIONS

Vu l'intérêt que suscite l'endoscopie dans l'ère du « minimal invasive neurosurgery », nous pensons qu'il est nécessaire de :

- initier les jeunes neurochirurgiens à la technique neuro endoscopique, d'abord par l'apprentissage régulier au laboratoire avant la pratique au bloc opératoire
- faire de cette technique le choix de première intention dans le traitement des adénomes hypophysaires
- mener des études comparatives entre la technique endoscopique et celle classique sur de plus larges séries pour établir de façon plus sûre la supériorité de l'une sur l'autre.
- Un meilleur entretien des dossiers dans nos régions.
- Faire des études prospectives
- Créer des filaires de formation en neuroendoscopie

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Agustsson.T. T. Baldvinsdottir .T, Jonasson J. G. The epidemiology of pituitary adenomas in Iceland, 1955–2012: a nationwide population-based study *Journal of Endocrinology* (2015) 173, 655–664.

02-. Anatomie des cornets www.institut-nez.fr (Page consultée : le 10 Jan 2017).

03- BAUSSART.B, AGHAKHANI.N, PORTIER.F et al. Endoscopie et traitement chirurgical des macroadenomes hypophysaires. Endo et suprasellaires invasives,une série consécutive rétrospective de 13 patient, *Neurochirurgie*, 2005, 51, n° 5, 455-463.

04- BONNEVILLE J-F, CATTIN F., BONNEVILLE F. Imagerie des adénomes hypophysaires 2008 Elsevier Masson SAS, Presse Med. 2009; 38: 84–91.

05- BRASSIER. G. Adénomes hypophysaires,neurochirurgie, univ de RENNES, in *La Lettre du Neurologue* - Vol. XI - n° 9 - novembre 2007.

06- BUCHEFELDR M. and Fahlbusch R. The "Classic" Transsphenoidal Approach for Resection of Pituitary Tumors. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2002 Dec; 5(4): 210-217.

07- CAPPABIANCA P., ALFIERI A., de DIVILITIIS, E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: towards functional endoscopic pituitarysurgery (FEPS). *Minim. Invasive Neurosurg.* 1998; 41, 66–73.

08- CAPPABIANCA P., ALFERI A., COLAO A. et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas:technical note. *Minim Invasive Neurosurg.* 2000 Mar; 43(1): 38-43.

09- CAPPABIANCA P., CAVALLO L-M., COLAO A., de DIVILITIIS O. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transphénoïdal approach, For pituitary adenomas. *J Neurosurg.* 2002; 97 Aug: 293-298.

10- Castinetti.F,Brue. T. Radioterapy and radiosurgery of pituitary adenomas Service d'endocrino,diabète et maladie métabolique,hopital de la timone et centre de référence des maladies rares d'origine hypophysaire,assistance publique des hopitaux de Marseille,univ de la méditerranée, F-13385 Marseille. La Presse médical,vol 38 n°1 P.133-139 (Jan 2009).

11. Caton R. Notes of a case of acromegaly treated by operation. Br Med J 1-8-93; 2:1421-3.

12. CHOE J-H., LEE K-S., JEUN S-S., ChHO JH et HONG YK. Endocrine outcome of endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in functioning pituitary adenomas. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008 Sep; 44(3):151-5.

13. COMTOIS R., BEAUREGARD H., SOMMA et al. The clinical and endocrine outcome to transsphenoidal microsurgeryof nonsecreting pituitary adenomas. *Cancer.*1991; 68, 860–866.

14. CUSCHING III H. Partial hypophysectomy for acromegaly: with remarks on the function of the hypophysis. *Ann Surg* 1909;50:1002-17.

15-DECQ P., PEZZETTIGOTTA S., AJZENBERG C., Coste A. Traitement chirurgical endoscopique des adénomes hypophysaires. Hôpital Henri-Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, *Vol. 51, n° 5, 2005 CONGRÈS SNCLF* 553

16. DIOP A., TINE I. et BADIANE S. B. Cure endoscopique endonasal trans-sphénoïdale des adénomes de L'hypophyse:resultats préliminaire à Dakar ; Sénégal S. N. L. F. Réunion annuelle de Paris (26–28/11/ 2012) / *Neurochir* 58 (2012) 409–450.

17- DUNTZE J., LITRE C-F, GRAILLON T., MADURI R. et al. Rhinorrhée cérébrospinale après chirurgie hypophysaire endoscopique trans-sphénoïdale : réflexions après 337 patients *Neurochir*, Vol 58, Issue 4, August 2012, Pages 241-245.

18- DUFOUR H, PECH-GOURG P., GRAILLON T. et al. Chirurgie vidéoendoscopique endonasale des adénomes hypophysaires. Résultats, complications et commentaires sur 113 cas consécutifs *SNL F / Neurochirurgie* 54 (2008) 668–686.

- 19- El bakkouri.W , Dzidzinyo kossi.B, Corre.A et al.** Évolution des troubles visuels après chirurgie endoscopique des macro-adénomes hypophysaire. *Annales françaises d'ORL et de Patho Cervico-faciale*, Vol131, Issue 4, Supplement, Oct 2014, Page A82
- 20-EBERSOLD M. J., QUAST L.M, LAWS J. et al.** Long-term results in transsphenoidal removal of nonfunctioning **pituitary** adenomas. *J. Neurosurg.* 1986; 64, 713–719.
- 21-ELOUNDOU NGAH J., EYENGA V. C, NGOWE N. M.** Les adénomes hypophysaires étude d'une série chirurgicale de 16 cas à Yaoundé Cameroun AJNS Vol 28 N°2 page consulté 19/04/16
- 22-** Extrait de L'encyclopédie neurochirurgicale <http://www.neurochirurgica.org/spip.php?article24>. Jeu 19 Février 2015.
- 23-FRANK G., PASQUINI E., FARNETI et al.** The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery. *Neuroendocrinology.* 2006; 83, 240–248.
- 24- GONZALEZ G. J-L, LOPEZ A. O., MORALES S. et al.** Transnasal transsphenoidal endoscopic surgery of the sellar region. *Neurocirugia.* 2005; 16: 27-33.
- 25- GUIOT G., THIBAUT B. et BOURREAU M.** Extirpation of hypophyseal adenomas by trans-septal and trans-sphenoidal approaches. *Ann. Otolaryngol.Chir. Cervicofac.* 1959; 76, 1017–1031.
- 26- HARDY J.** Transsphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin. Neurosurg.* 1969; 16, 185–217.
- 27- HARDY J.** History of pituitary surgery. *Neurochirurgie* 2010; 56:358-62.
- 28- HERR H-W.** Max Nitze, the cystoscope and urology. *J Urol* 2006; 176:1313-6.
- 29- HIRSCH O.** Successful closure of cerebrospinal fluid rhinorrhea by endonasal surgery. *AMA Arch Otolaryngol* 1952;56:1-12.

- 30- **Hypophyse dans sa loge ostéo-durale** Géoscience e-journals. www.connexe.univ-brest.fr, Lundi 21 Sept 2015
- 31- **JAN M.** Stratégie chirurgicale dans la maladie de Cushing .*Annales d'Endocrinologie*. 2000; 61(3): 237-241.
- 32- **JAN M.** Stratégie chirurgicale dans la maladie de Cushing. In *Annales d'Endocrinologie*. 2000; 61(3): 237-241.
- 33- **JHO HD et Alfieri A.** Endoscopic endonasal pituitary surgery: evolution of surgical technique and equipment in 150 operations.*Minim Invasive Neurosurg*. 2001 Mar; 44(1): 1-12.
- 34- **JHO HD.** Endoscopic transsphenoidal surgery. *J Neurooncol*. 2001 Sep; 54(2): 187- 95
- 35- **JOUANNEAU E., MESSERER M. et BERHOUMA M.** Chirurgie endoscopique endonasal des tumeurs de la Base du crane :historique, état de l'art et perspective d'avenir, in *Revue neurologie* 168 (2012) 121 – 134
- 36- **JOUANNEAU E. RAVERROT G., TROUILLAS J. et al.** Adénomes hypophysaires. *EMC-Neurologie*, Vol 12 N°2, Avril 2015, 17-260-A-10
- 37- **KANAAN IN.** Minimally invasive approach to management of pituitary adenomas. *Minim Invasive Neurosurg*. 2005 Jun; 48(3): 169-74.
- 38- **KASSIS S., De BATTISTA J-C., RAVERROT G. et al.** Résultats comparés de la chirurgie endoscopique et de la microchirurgie dans une série consécutive de macroadénomes hypophysaires non fonctionnels. *Neurochirurgie*. 2009 Déc; 55(6) : 607-15.
- 39- La classification de Knosp. Adenoma de hipofisis, www.tumoresdehipofisis.com (Page consulté :Nov 2016)
- 40- **LASSAVE J.** Chirurgie endoscopique de l'adenome hypophysaire : qualite de vie rhinologique. *Sensory Organs*. 2015 Oct. <dumas-01216601>

- 41- les adénomes de l'hypophyse. Livre de neurochirurgie. Extrait du Campus de Neurochirurgie <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article369> Vendredi 05 Dec 2008.
- 42- LUIJKX T, DATIR A et al. Pituitary Gland Radiopaedia.org (page consulté :Nov 2016).
- 43- NETEA-MAIER RT, VAN LINDERT E-J., DEN HEIJER M et al. Transsphenoidal pituitary surgery via the endoscopic technique: results in 35 Consecutive patients with Cushing's disease. *Eur J Endocrinol*. 2006 May; 154(5): 675-84.
- 44- NGACKASSO B. Chirurgie des adénomes hypophysaires par voie *Transphénoïdal* à propos de 20 cas, *Mémoire N°934*
- 45- OUARDI F., IDRISSE A., EL BENNA N., ABDELOUAFI A. Sinus sphénoïdal variantes anatomiques et leurs risques Service de Radiologie - Hôpital 20 Août 1953 - CHU Ibn Rochd. Casablanca.
- 46- RAFTOPOULOS C., FOMEKONG E. et VAN BOVEN M. Le traitement neurochirurgical des adénomes hypophysaires. *Louvain Med*. 1999; 118: 224-229.
- 47- ANONYME. Rapports supérieurs de l'hypophyse. www.connexe.univ-brest.fr (page consultée : Aout 2016).
- 48- ANONYME. *Rapports latéraux de la loge hypophysaire*. www.imaio.com (page consultée : Aout 2016).
- 49- REISCH, KOEHLIN O. N. et al. Chirurgie endoscopique transnasale par voie. Rhinoneurochirurgicale Swiss Médical Forum – *Forum Médical Suisse* 2015;15(9):206 – 209.
- 50- ROUX Fx, BRAMI F. et PAGE P. Adénome hypophysaire, in: *Encycl Med Chir (EMC)*. Paris: Elsevier editor. Neurologie 17-260-A- 10; 2003: 1-12.

- 51- RUDNIK A, ZAWAADZKI T, WOJTACHA M et al.** Endoscopic transnasal transsphenoidal treatment of pathology of the sellar région *Minim Invasive Neurosurg.* 2005 Apr; 48(2): 101-7.
- 52- SANTOS R. P., ZYMBRG S. T. et al.** Endoscopic transnasal approach to sellars tumors, in *Rev Bras Otorrinolaringo* 2007;73 (4):463-75.
- 53-. SHAH S, HAR-EL G.** Diabetes insipidus after pituitary surgery: incidence after traditional versus endoscopic transsphenoidal approaches. *Am J Rhinol* 2001 ; 15 : 377-379.
- 54- SIMON J.** Recommandations de radiothérapie dans les adénomes hypophysaires service d'oncologie-radiothérapeutique. *Hopital de la pitié-Salpêtrière, Paris Novembre 2011*
- 55- SOCIETE CANADIENNE DU CANCER.** Anatomie et Physiologie de l'hypophyse www.cancer.ca (page consulté Sept 2016).
- 56- TIELMANS D., Assayag.M , Virally-Monodl.M et al.** Adénomes hypophysaires : bilan tumoral et fonctionnel et abords thrapeutiques ; in *Rev Med Interne* 1996 Elsevier Paris ; 17 ; 901-909.
- 57-TINE I.** *Chirurgie des adénomes hypophysaires par voie endonasale Transphénoïdale endoscopique*, DAKAR, Juillet 2010 ; mémoire N° 330
- 58- ANONYME.** Vascularisation artérielle et veineuse de l'hypophyse. Le livre de sémiologie médical consultée : Aout 2016.
- 59-VISOT A.** Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Endocrinologie-Nutrition, 10-023-F-10, 2002, 16 p.
- 60- Vue endocranienne,base du crane.** www.skullanatomy.info (page consultée Nov 2016).
- 61-YAZIBENE Y., YAHY A. N.,** La chirurgie endoscopique rhinosunisienne, 5e congrès de la Saonorl. Et CCF,Alger, Oct 2015.

62- ZHANG Q, LV H. et., CHECN G, GUO H. Endoscopic Endonasal Removal of Pituitary Adenomas with Paraclival Internal Carotid Artery Invasion. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010 Mar; 72(1): 28-37.

63- ZHOU WG. et YANG ZQ. Complications of transsphenoidal surgery for sellar region: intracranial Vessel injury. *Chin Med J (Engl).* 2009 May; 122(10): 1154-6.

FICHE D'ENQUETE

ABORD ENDOSCOPIQUE DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

Nom :

Prénom :

Age : ____ ans

Sexe :

☐

M

☐

F

Adresse :

N° Téléphone :

Profession :

Latéralité : Droitier ☐

G ☐ cher

Amb ☐ xtre

Date d'entrée : ____/____/____

Date de sortie : ____/____/____

Antécédents médicaux :

Prise de traitement : O ☐

Non ☐

Préciser :

Antécédents chirurgicaux :

Antécédents gynécologiques :

Motif de consultation :

Délai de consultation :

Signes tumoral :

Céphalées :

Oui ☐

Non ☐

Troubles visuels :

Oui ☐

Non ☐

Tableau d'apoplexie pituitaire

☐ Oui

☐ Non

Signes endocriniens :

Oui ☐

Non ☐

Hypersécrétion ☐

Hypos ☐ étion

Syndrome d'hypersécrétion :

Syndrome d'hyposécrétion :

Autres :

Examen physique :

Score de Glasgow : ____/15

Déficits neurologiques : ☐teur ☐sitif ☐ Sensoriel ☐
Mixte

Signes physique d'hypersécrétion :

Signes physiques d'hyposécrétion :

Examen ophtalmologique :

Acuité visuelle :

Fond d'œil :

Etude du champ visuel :

Autres :

Bilan biologique :

Sécrétant : Oui ☐ Non ☐

Si oui, quel type de sécrétion :

ACTH : ☐ Prolactinémie : ☐ T₄ ☐us :

IGF-1 : ☐ FSH : ☐ LH : ☐ GH : ☐

Taux sanguins à préciser:

Bilan radiologique :

TDM : Oui ☐ Non ☐

IRM : Oui ☐ Non ☐

Taille de l'adénome (dans les trois plans en mm) :

Localisation : intrasellaire ☐ intra et extrasellaire ☐

Invasion du sinus caverneux : ☐Oui ☐Non

Classification de Knosp :

Acte opératoire :

Durée de l'intervention (min) :

Exérèse : Complète ☐ Incomplète ☐

Complication per-opératoire : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, laquelle :

Type histologique :**Evolution post-opératoire immédiate :**

Simple ☐ Complicquée ☐

Diabète insipide : Oui ☐ Non ☐

Fistule de LCR : Oui ☐ Non ☐

Méningite : Oui ☐ Non ☐

Si troubles visuels : Améliorés ☐ Aggravés ☐ stationnaires ☐

Autres complications :

Evolution tardive :

Diabète insipide : Oui ☐ Non ☐

Fistule de LCR : Oui ☐ Non ☐

Rhinite crouteuse : Oui ☐ Non ☐

Si troubles visuels, bilan visuel à 1 mois : Améliorés ☐

Aggravés ☐

Stationnaires ☐

Bilan hormonal de contrôle à 1 mois :

ACTH :

Prolactinémie :

TSH :

IGF-1 :

FSH :

LH :

GH :

Taux sanguins à préciser:

IRM contrôle à 3 mois : Faite

Non faite

Si faite, qualité de l'exérèse :

SERMENT D'HIPPOCRATE

" En présence des Maîtres de cette école et de mes chers Condisciples,

Je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans 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.

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

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

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

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation

Le Doyen