



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES



# **ABORD ENDOSCOPIQUE DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES : APROPOS DE 33 CAS**

MEMOIRE PRESENTE PAR :  
Docteur : Rachid AMMOR  
Né le 09/01/1980 à Fés

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE  
OPTION : Neurochirurgie

Sous la direction de  
Professeur CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED

Session Juin 2015

*Que nos maîtres trouvent ici le témoignage de  
notre reconnaissance Et de notre grande estime.*

# RESUME

Les adénomes hypophysaires sont des tumeurs majoritairement bénignes, qui représentent environ 12 à 15 % des tumeurs intracrâniennes. Les données de la littérature donnent des valeurs de prévalence allant de 0,02 à 27 %, et une incidence qui reste inférieure à 2/100 000/an. Le diagnostic est clinique confirmé par l'IRM. L'immense majorité des adénomes hypophysaires est opérée par voie trans-sphénoïdale (> 99 %). Les indications de voie intracrânienne sont devenues rares (< 1 %), notamment depuis l'utilisation des voies endoscopiques étendues. Seules les expansions latérosellaires restent inaccessibles à une voie d'abord trans-sphénoïdale.

Nous rapportons dans ce travail une série de 33 cas d'adénomes hypophysaires opérés par voie endoscopique trans-sphénoïdale de juin 2010 à décembre 2014. Notre travail consiste à exposer notre matériel d'étude puis de rapporter les différents résultats de cette étude de point de vue épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique, résultats postopératoire dans l'immédiat et à long terme avec revue de la littérature

# PLAN

|  |           |
|--|-----------|
| <b>-Introduction :</b>                       | <b>7</b>  |
| <b>-Rappel embryologique :</b>               | <b>10</b> |
| <b>-Rappel anatomique et physiologique :</b> | <b>13</b> |
| I-Anatomie descriptive :                     | 14        |
| 1-la loge hypophysaire                       | 14        |
| 2-Les fosses nasales                         | 19        |
| II-Anatomie endoscopique                     | 23        |
| III-Physiologie                              | 28        |
| <b>-Le traitement chirurgical :</b>          | <b>32</b> |
| I-Thérapeutiques préopératoires :            | 34        |
| II-Période per et postopératoire :           | 36        |
| <b>-Matériels et méthodes :</b>              | <b>45</b> |
| <b>-Résultats :</b>                          | <b>49</b> |
| I. Les données épidémiologiques :            | 50        |
| II. Les données cliniques :                  | 52        |
| III. Les données biologiques :               | 54        |
| IV. Les données radiologiques :              | 55        |
| V. Données chirurgicales :                   | 56        |
| <b>-Discussion :</b>                         | <b>59</b> |
| I. Âge de survenu :                          | 60        |
| II. La répartition selon le sexe :           | 60        |
| III. Etude clinique :                        | 61        |
| IV. Les données biologiques :                | 62        |
| V. Les données radiologiques :               | 62        |
| VI. Les données chirurgicales :              | 65        |
| VII. Evolution à moyen et à long terme :     | 67        |
| <b>-Conclusion :</b>                         | <b>68</b> |
| <b>- Références :</b>                        | <b>70</b> |

# INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires sont les tumeurs cérébrales bénignes les plus fréquentes après les méningiomes et constituent 15 % des tumeurs intracrâniennes.

La prévalence est de 16,7 % dans les séries autopsiques et radiologique [1].

Traditionnellement considérés comme bénins, les adénomes hypophysaires se différencient notamment par la présence ou non de caractéristiques d'agressivité, hormonale, radiologique et histologique, rendant compte d'un taux de récurrence de 10 à 35% entre 4 et 20 ans, 40% des adénomes étant considérés comme « invasifs » et d'évolution rapide, s'opposant aux autres adénomes dits « enclos », bien limités radiologiquement, d'évolution lente et de bon pronostic.

En matière de pathogénie, deux théories s'affrontaient, l'une arguant d'une anomalie intrinsèque de la glande, l'autre retenant une cause hypothalamique; les études récentes grâce à la biologie moléculaire ont démontré la nature monoclonale des AH, la tumeur provenant d'une mutation cellulaire unique suivie d'une expansion clonale, l'initiation se produisant grâce à l'activation d'un oncogène (par mutation, amplification ou translocation), ou à l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur (notamment par perte d'un allèle et mutation de l'allèle résiduel).

Leur gravité tient à leur situation anatomique et à leur possible retentissement sur les cellules antéhypophysaires saines adjacentes, mais aussi aux effets particulièrement délétères de certaines sécrétions hormonales.

La classification des AH repose en particulier sur leur caractère fonctionnel ou non fonctionnel.

Cliniquement, les AH s'expriment de trois façons, isolées ou associées, à savoir un syndrome d'hypersécrétion hormonale, un syndrome d'insuffisance hormonale et un syndrome tumoral.

La chirurgie transsphénoïdale est devenue la technique de référence pour la chirurgie hypophysaire depuis l'avènement du microscope opératoire à la fin des

années 1960. Toutefois la vision tubulaire et l'utilisation d'un spéculum sont sources d'angles morts, gênant la résection tumorale.

Ces 20 dernières années ont vu le développement de la chirurgie endoscopique pour la chirurgie hypophysaire. La vision panoramique obtenue avec l'endoscope, l'existence d'optiques coudées aident à améliorer les résultats de la chirurgie.

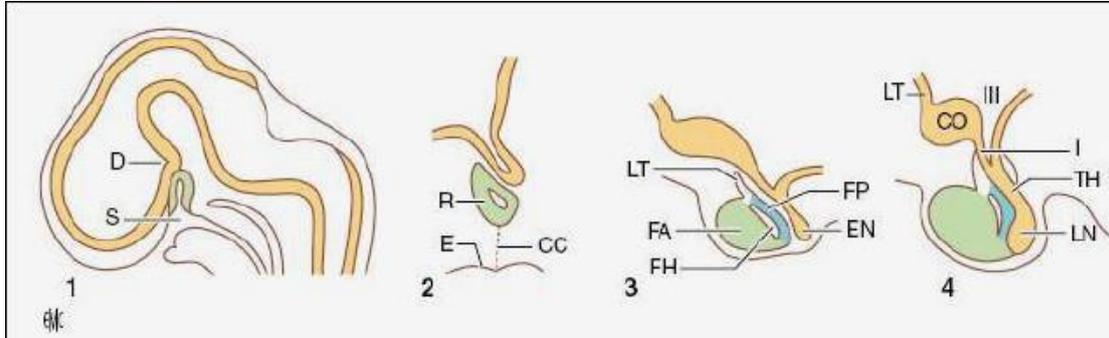
Dans ce travail nous rapportons une série de 33 cas d'adénomes hypophysaires opérés par voie endoscopique sur une durée de 5 ans, de Janvier 2010 jusqu'à Décembre 2014. Nous allons exposer notre matériel d'étude, nos résultats avec revue de la littérature.

# **RAPPEL**

# **EMBRYOLOGIQUE**

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 (FIGURE1): le stomodeum, situé en avant de la membrane bucco-pharyngée (stade1). Cette ébauche se développe au contact immédiat du plancher du diencéphale.

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.



**FIGURE1 : Premiers stades (1 à 4) du développement hypophysaire :**

**(EMC Neurologie, 17-001-S-10,)**

S : Stomodeum ; D : Diencephale ; 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. [1]

# **RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE**

# I- Anatomie descriptive :

## 1- La loge hypophysaire :

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

### 1-1- Parois de la loge :

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 (Figure 2)

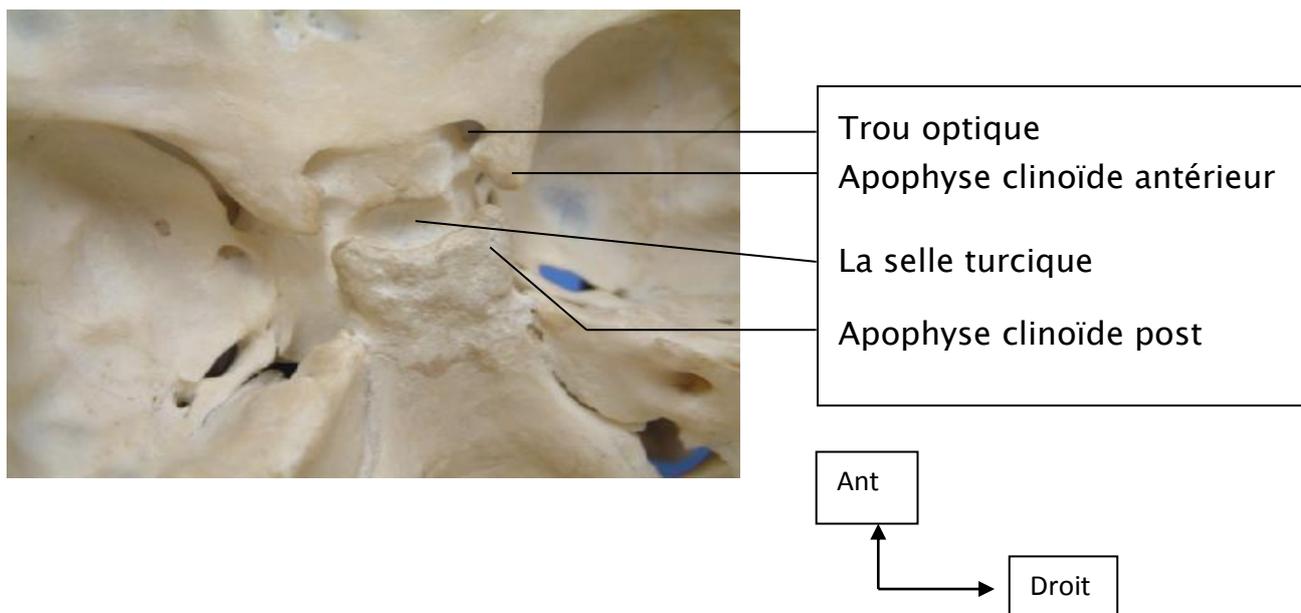


Figure 2 : Vue endocrânienne de l'étage moyen de la base du crâne

### 1-1-1- Face inférieure :

Elle présente en avant deux reliefs transversaux : le sillon du sinus coronaire antérieur et la crête synostotique renflée latéralement par les apophyses clinoides moyennes souvent inapparentes.

### 1-1-2- 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 antérieurs de cette face, se trouvent les apophyses clinoides antérieures qui donnent insertion à la petite circonférence de la tente du cervelet.

### 1-1-3- Face postérieure :

Elle est constituée par la lame quadrilatère du sphénoïde (DorsumSellae). 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.

### 1-1-4- Face supérieure :

Elle est fermée en haut par la tente de l'hypophyse 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.

### 1-1-5- Faces latérales :

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

### 1-2- Contenu de la loge : l'hypophyse

L'hypophyse est appendue au plancher du 3e ventricule. Elle a la forme d'un pois chiche. Ses dimensions sont environ de 6 mm dans le sens vertical, 8 mm dans

le sens antéropostérieur et 15 mm dans le sens transversal. La glande pèse 0,50 à 0,60 g ; son volume peut doubler pendant la grossesse.

Sa vascularisation artérielle est assurée par trois artères issues de la carotide interne : l'artère hypophysaire inférieure, l'artère hypophysaire moyenne et l'artère hypophysaire supérieure

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.

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.

### **1-3- Rapports de la loge (Figures 3 et 4):**

#### **1-3-1- Rapports inférieurs :**

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

#### **1-3-2- Rapports antérieurs :**

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

### 1-3-3- Rapports postérieurs :

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

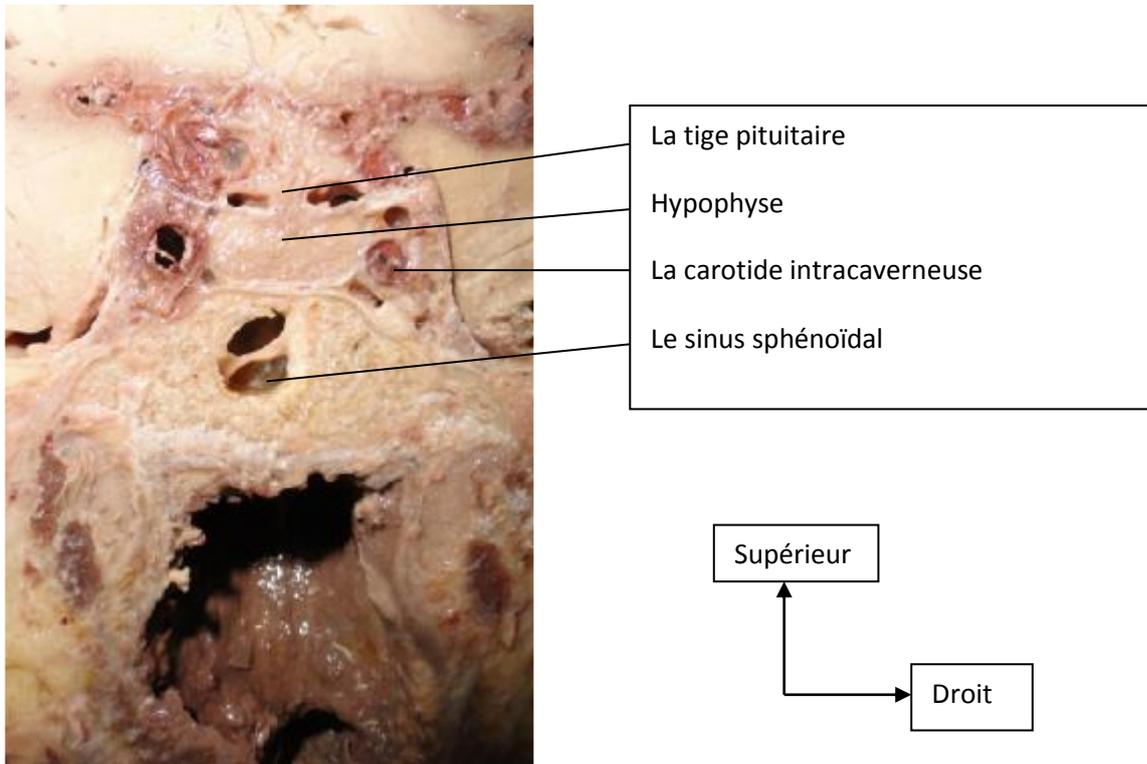
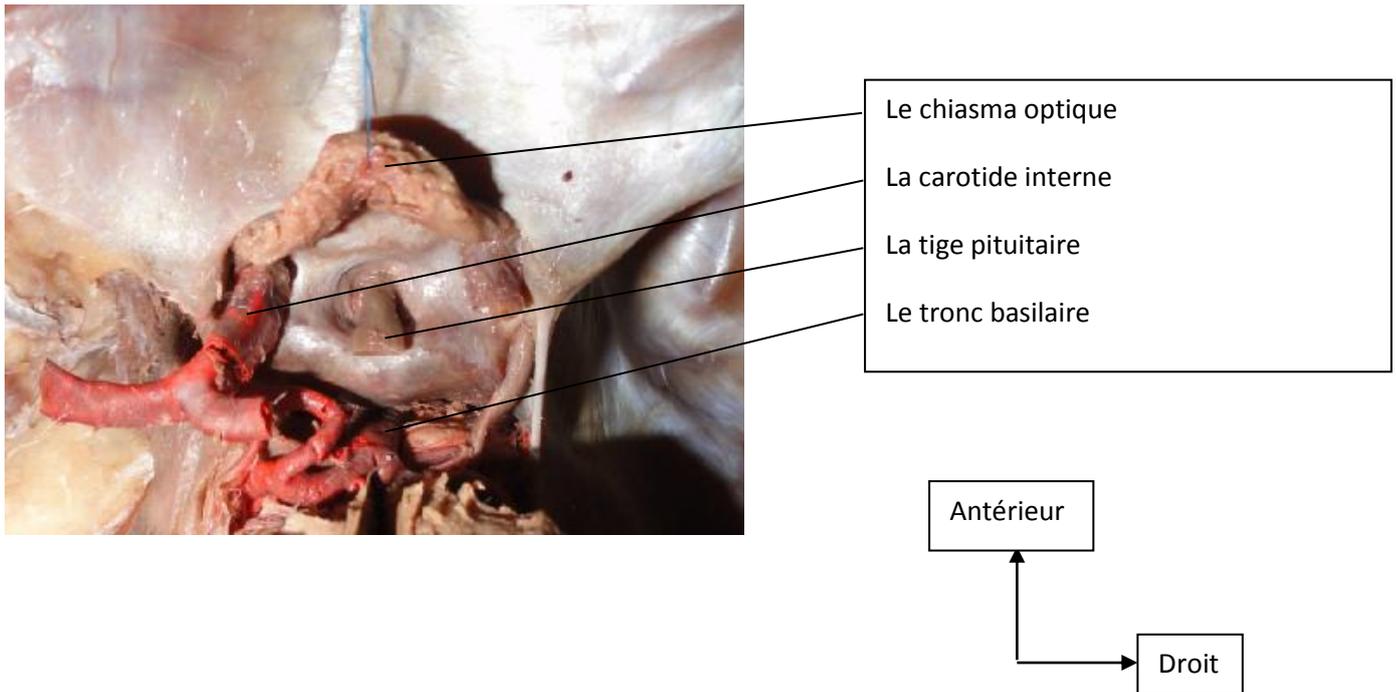


Figure3 : Coupe anatomique coronale passant par la loge hypophysaire



**Figure 4 : Vue supérieure endocrânienne de la région sellaire**

**1-3-4- Rapports supérieurs :**

Par sa face supérieure, la loge hypophysaire répond, à travers la tente durale, 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 optopédonculaire en arrière.

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

**1-3-5- Rapports latéraux :**

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

Le sinus caverneux contient :

- Dans sa lumière : la carotide interne et le nerf moteur oculaire externe.
- Dans sa paroi externe : le nerf moteur oculaire commun, le nerf pathétique, le nerf ophtalmique.

## 2- Les 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. (Figure 5)

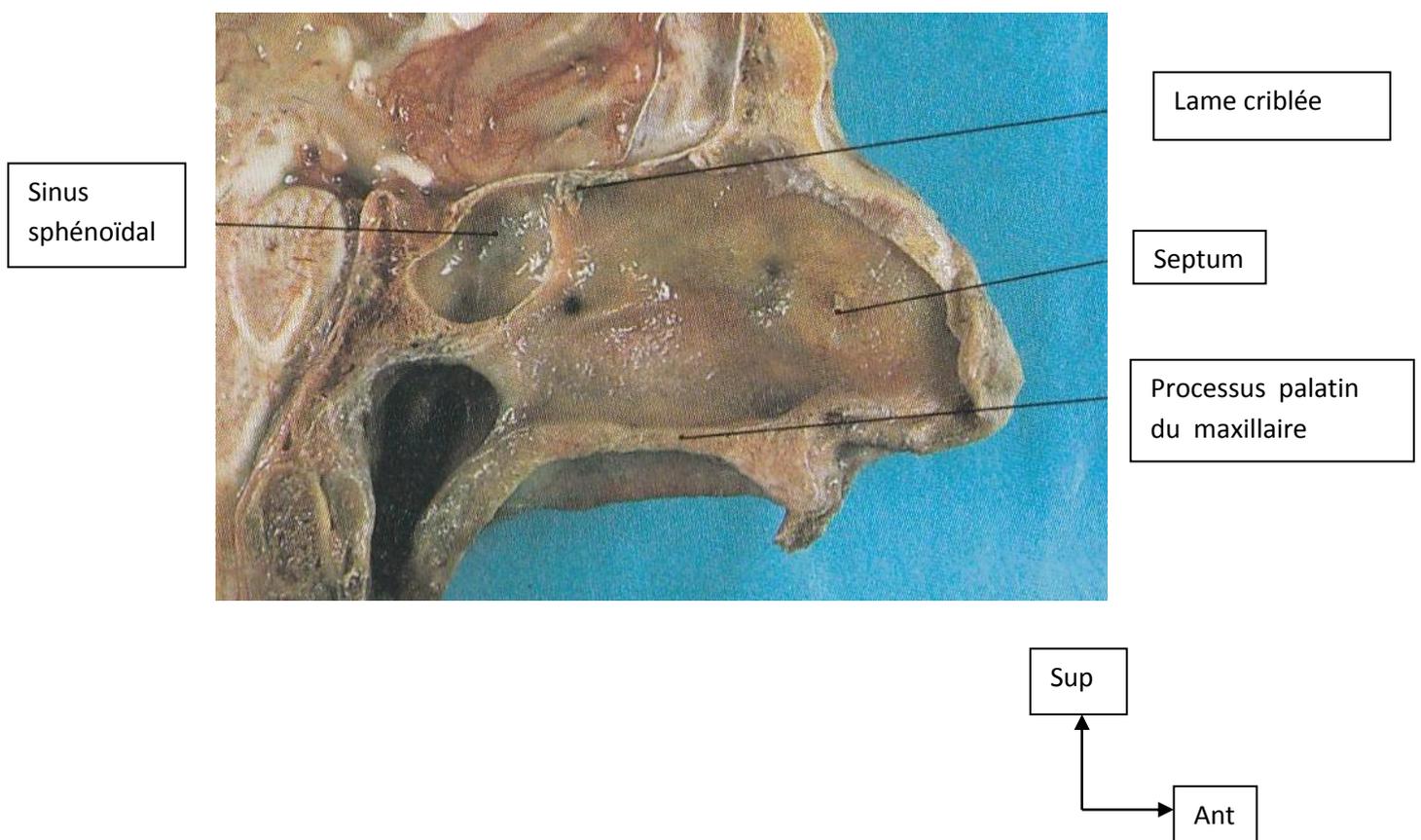


Figure 5 : Cloison nasale, vue de profil

## **2-1- Constitution des fosses nasales :(figure 6)**

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 : relativement large et parcouru par l'air inspiré ou expiré, et comprend :

o Le cornet et le méat inférieurs où sort le canal lacrymo-nasal.

o Le bord libre du cornet moyen et le méat moyen où s'ouvrent le sinus frontal, le sinus maxillaire et les cellules ethmoïdales antérieures.

- Etage supérieur ou olfactif : étroit et parcouru par les vapeurs odorantes qui pénètrent avec l'air inspiré lors du reniflement. Il comprend le cornet et le méat supérieurs où s'ouvrent le sinus sphénoïdal et les cellules ethmoïdales postérieures.

## **2-2- Orifices des fosses nasales :**

Les fosses nasales s'ouvrent en avant par un orifice commun ou orifice piriforme, en forme de coeur de carte à jouer, dont l'échancrure médiane, orientée en bas et en arrière, correspond à l'épine nasale antérieure. En avant de la portion osseuse, le double canal des narines constitue le vestibule des fosses nasales dont le revêtement est cutané donnant implantation à de longs poils raides, les vibrisses, qui arrêtent les poussières de l'air inspiré.

La structure des narines est cartilagineuse avec :

- Latéralement, le cartilage alaire en forme de fer à cheval à concavité postérieure.

- Au milieu, la partie antéro-inférieure du cartilage de la cloison sépare les deux narines.

En arrière, les fosses nasales s'ouvrent dans le rhino-pharynx par deux larges orifices, les choanes qui sont limitées en haut par le corps du sphénoïde, en bas par

la lame horizontale du palatin, en dehors par l'aile interne de la ptérygoïde et en dedans par le vomer qui les sépare l'une de l'autre.

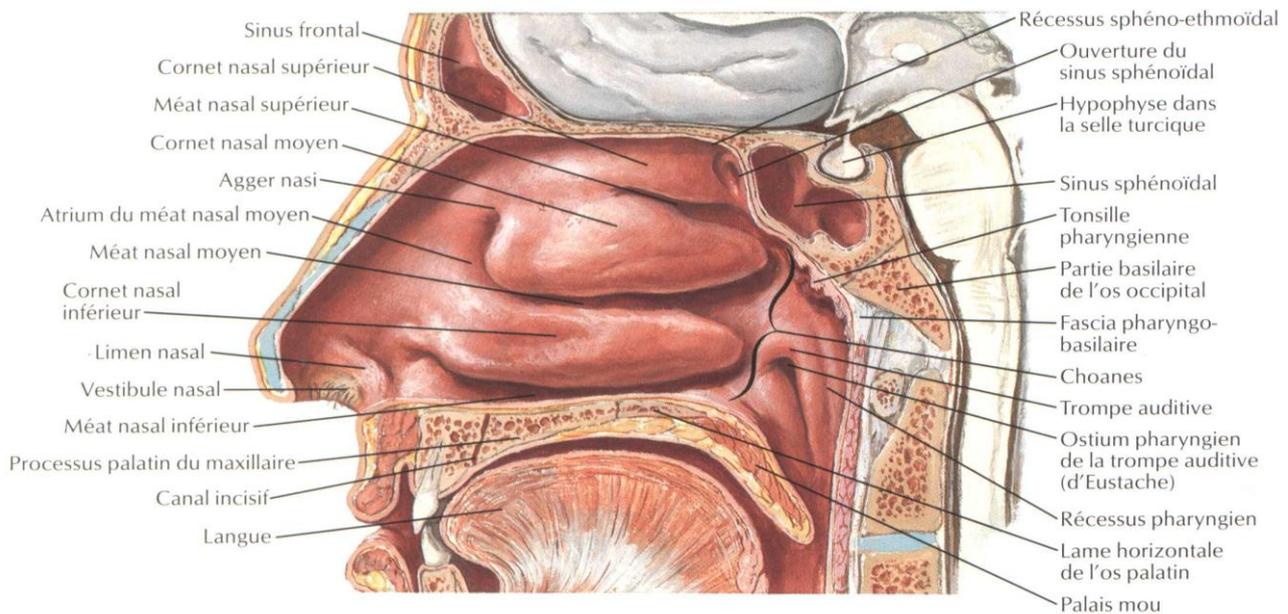


Figure 6 : Paroi externe des fosses nasales

## 2-3- Vascularisation des fosses nasales :

### 2-3-1- Les artères :(Figure 7)

Trois artères irriguent les fosses nasales :

- L'artère sphéno-palatine : volumineuse terminale de la maxillaire interne et principale artère des fosses nasales. En sortant du trou sphéno-palatin, elle se divise en un bouquet d'artères nasales postérieures : les artères latérales irriguent les cornets et méats moyen et inférieur, l'artère de la cloison qui donne des rameaux pour le cornet et le méat supérieur et longe obliquement la cloison pour s'anastomoser avec l'artère palatine descendante.
- Les artères ethmoïdales, branches de l'ophtalmique, issues de l'orbite, passent dans les trous ethmoïdaux, traversent la lame criblée et atteignent la partie haute des fosses nasales.

- L'artère de la sous-cloison, branche de l'artère faciale, vascularise également la partie antéro-inférieure de la cloison.

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

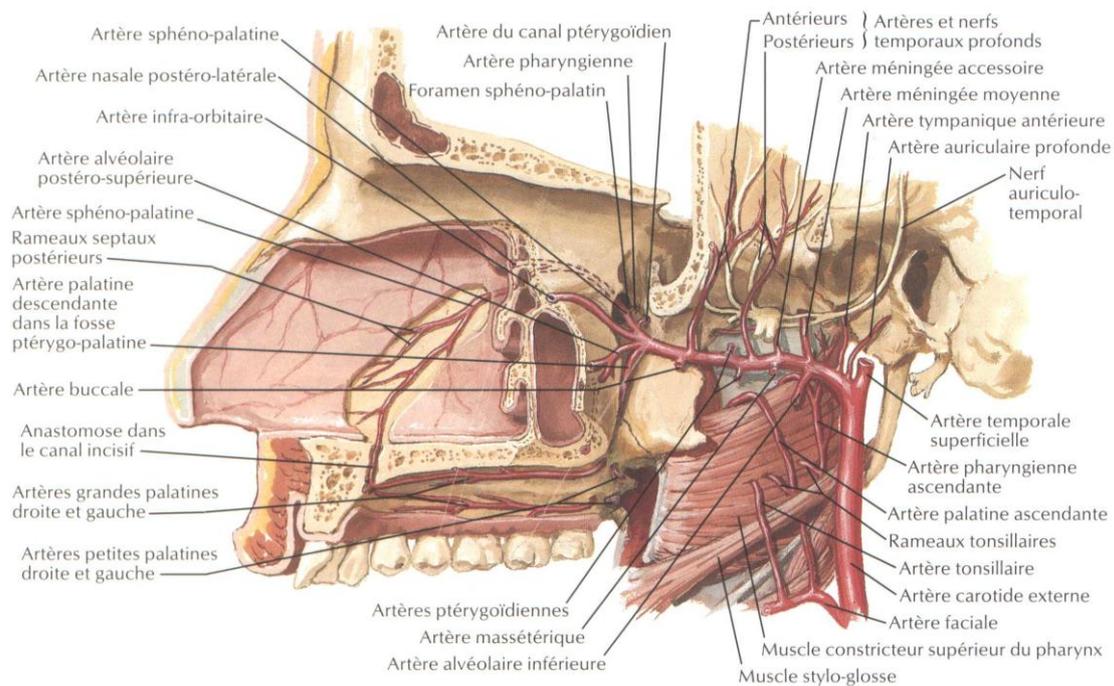
### 2-3-2- Les veines :

Satellites des artères, elles forment deux réseaux :

- Profond, périosté, drainant les parois osseuses et les cornets.
- Superficiel, muqueux.

Elles suivent ensuite trois voies différentes :

- Les veines postérieures, par les sphéno-palatines, aboutissent aux plexus veineux maxillaires internes.
- Les veines supérieures, par les ethmoïdales rejoignent la veine ophtalmique.
- Les veines antérieures, par les veines de la sous-cloison, se jettent dans la veine faciale.



**Figure 7 : Les artères de fosses nasales.**

### 2-3-3- Les lymphatiques :

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

### 2-4- Innervation :

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

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

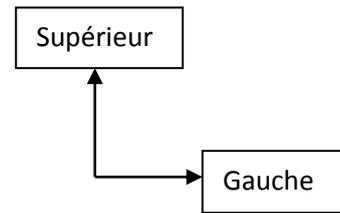
## II- Anatomie endoscopique :

A travers un travail de dissection sur cadavre réalisé au laboratoire d'anatomie de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, nous allons essayer de détailler certaines particularités anatomiques de la région sellaire.

Afin de réaliser ce travail, nous avons utilisé un endoscope rigide avec une optique à 0° d'un diamètre de 4 mm. L'endoscope était relié à la source de lumière via fibre optique et raccordé à une caméra projetant les images sur écran.

Le cadavre a été placé en décubitus dorsal, tête en position neutre.

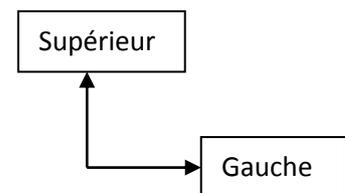
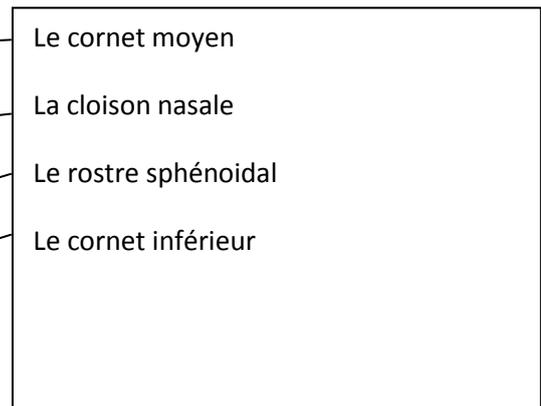
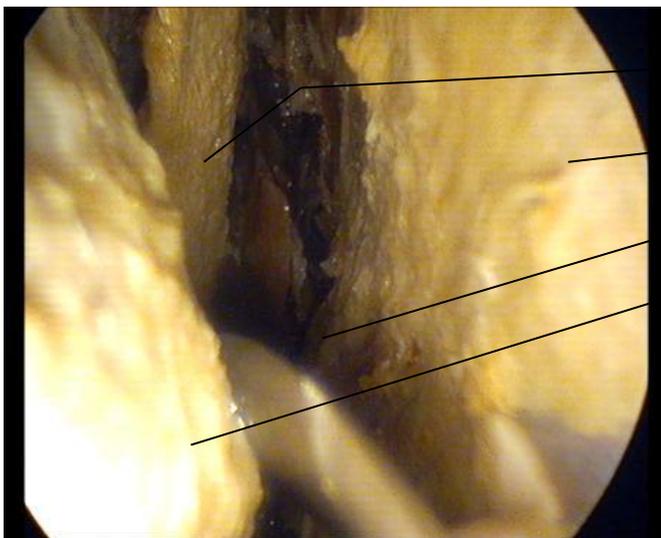
L'endoscope a été introduit par la narine droite (Figure 8).



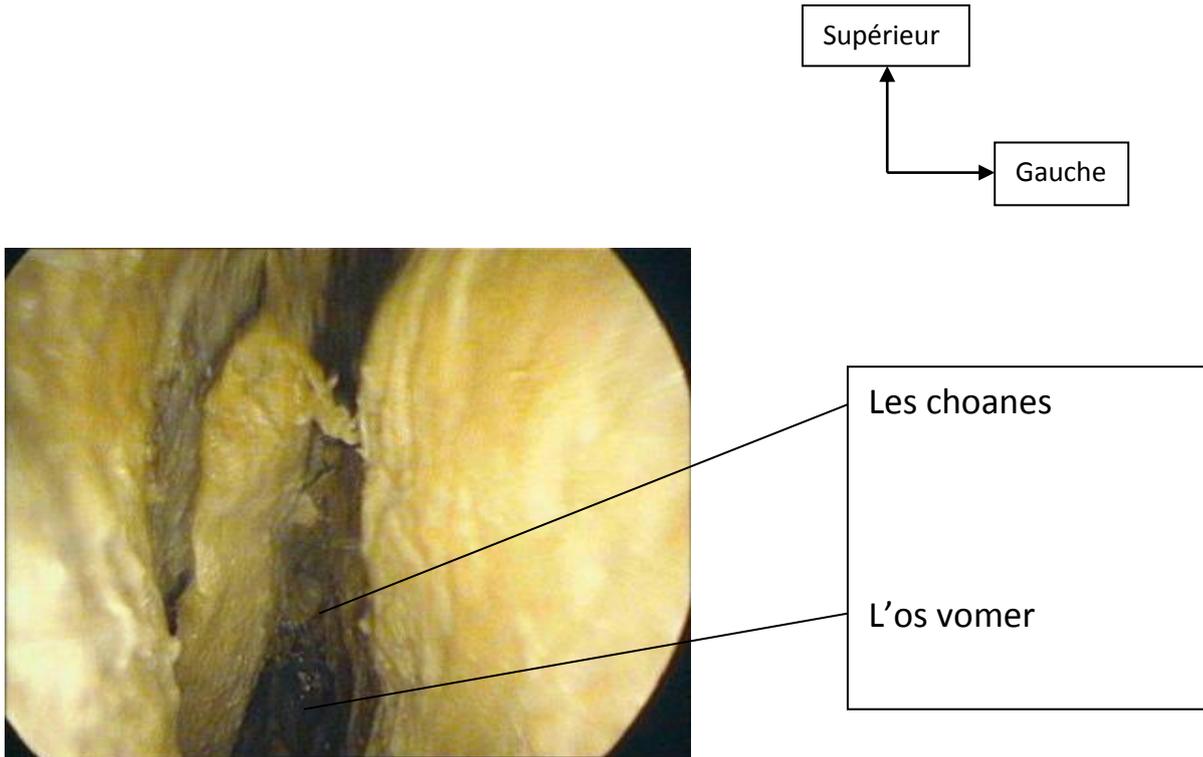
**Figure 8 : Introduction de l'endoscope**

Les premières structures visualisées sont le cornet inférieur puis le cornet moyen latéralement et la cloison nasale du côté médial (Figure 9).

La choane peut être visualisée en suivant le bord médial de la partie inférieure du cornet inférieur avec à sa partie moyenne l'os vomer (Figure 10).

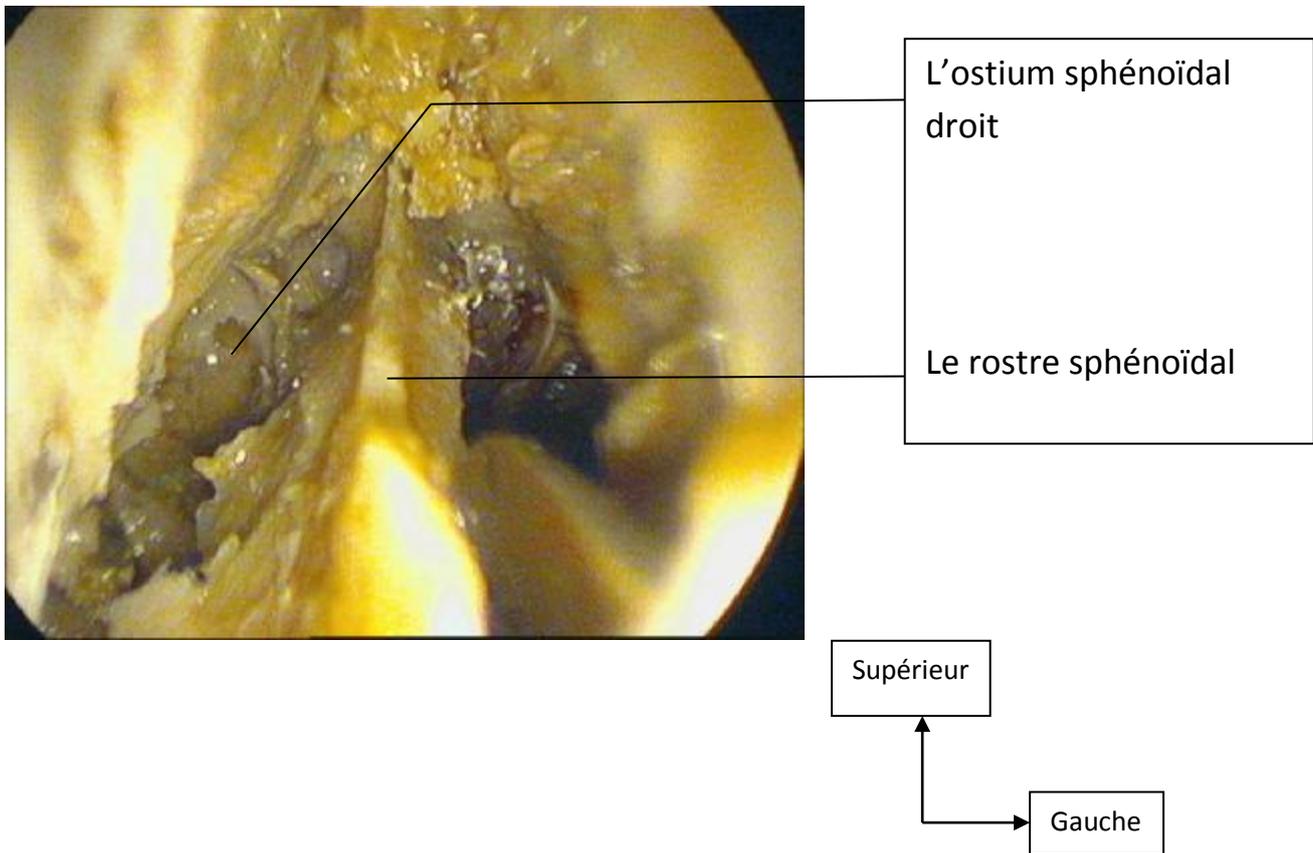


**Figure 9 : vue endoscopique de la cavité nasale montrant les cornets moyen et inférieur**



**Figure 10 : Vue endoscopique endonasale montrant les choanes**

La déviation latérale du cornet moyen permet de découvrir l'ostium sphénoïdal situé dans le récessus sphéno-éthmoïdal. La résection de la partie postérieure de la cloison nasale et sa déviation vers le côté gauche permet de la séparer du rostre sphénoïdal et de visualiser ainsi les deux ostiums sphénoïdaux (Figure 11).



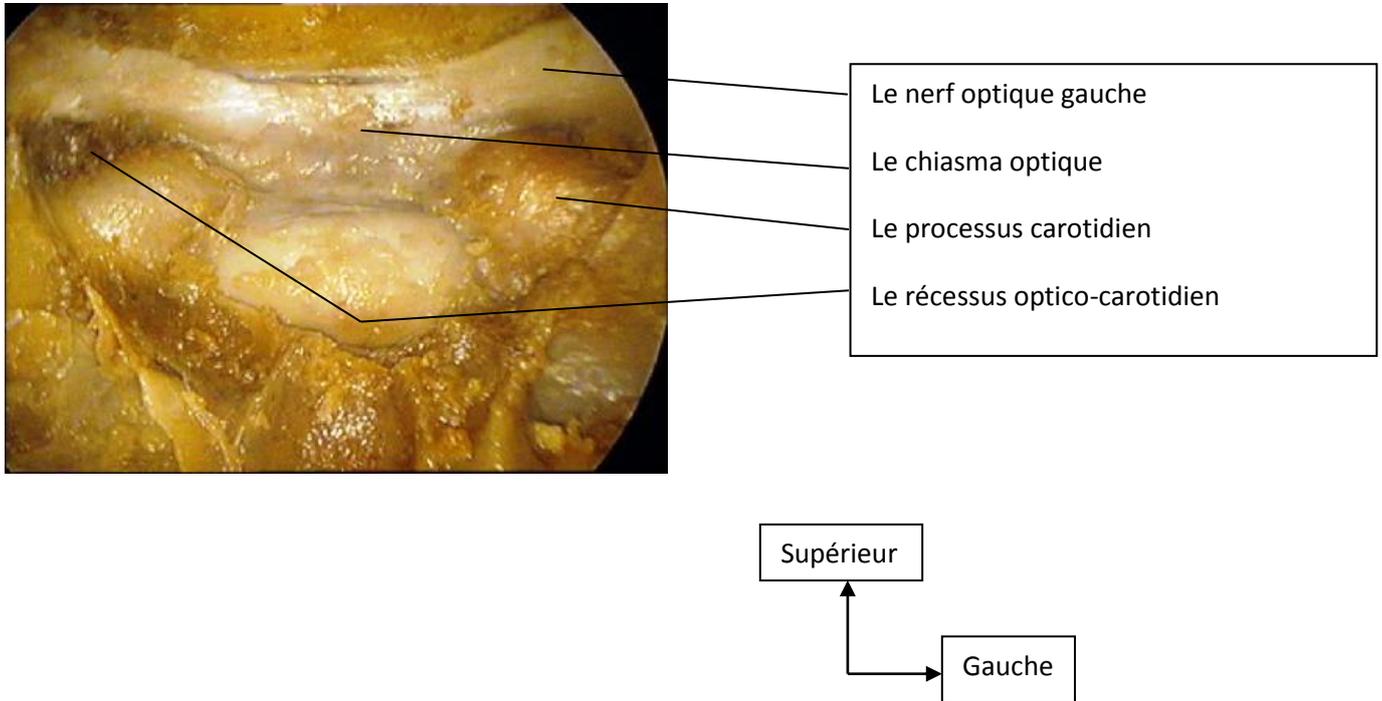
**Figure 11 : Vue endoscopique après ablation du cornet moyen montrant les ostiums sphénoïdaux.**

La distance moyenne entre l'ostium sphénoïdal et la partie supérieure des choanes est de 14.9mm. L'aspect de cet ostium est linéaire dans 35% des cas, fusiforme dans 30%, ovale dans 22% et circulaire dans 13% [2].

Le rostre sphénoïdal et le mur antérieur du sinus sphénoïdal sont ensuite réséqués. L'orientation et la localisation des septums du sinus sphénoïdal sont variables. Le nombre moyen des septums est de 2 (allant de 1 à 4) et la plupart sont verticaux [2].

Ces septums ainsi que la muqueuse sinusienne sont ensuite réséqués exposant ainsi le plancher sellaire au milieu, les processus optiques et carotidiens avec le récessus optico-carotidien latéralement.

Le plancher sellaire est ouvert au ciseau à os et élargi par une Kerrison ce qui permet de visualiser la dure mère sellaire avec en avant les deux nerfs optiques (Figure12).



**Figure 12 : vue endoscopique après ouverture du plancher sellaire**

Après ouverture de la dure mère, la glande pituitaire est visualisée et son élévation laisse découvrir son lobe postérieur.

La paroi médiale du sinus caverneux et l'artère hypophysaire inférieure peuvent également être visualisées en écartant l'hypophyse vers le côté médial.

### III-Physiologie :

L'hypophyse contrôle des fonctions capitales dans l'organisme : croissance – reproduction –métabolisme. Elle sécrète 6 hormones : les unes agissant sur des glandes endocrines périphériques (TSH, ACTH, FSH, LH) les autres directement sur les tissus (GH, PRL) :

#### 1. TSH : La thyrostimuline :

Stimule la libération des hormones thyroïdiennes : T3, T4.

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

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

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

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

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

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

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

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

## 3 .Prolactine

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

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

Chez les mammifères, la prolactine a :

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

#### **4. ACTH hormone corticotrope, ou adrénocorticotrophine**

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

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

#### **5. Les gonadotrophines**

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

La masse moléculaire de la LH est de 27 kDa ; celle de la FSH est de 32kDa.

Bien qu'elles agissent en synergie sur les deux fonctions gonadiques, la LH est la plus particulièrement responsable du contrôle et de la synthèse des hormones stéroïdes sexuelles et de l'ovulation, tandis que la FSH assure la maturation folliculaire et en partie la spermatogenèse. La sécrétion des gonadotrophines est pulsatile et dépend de la libération pulsatile de la GnRH (gonadolibérine), de la fréquence des épisodes sécrétoires, de leur amplitude, et de la réceptivité hypophysaire. Chez la femme la pulsatilité de la LH et la FSH varient au cours du

cycle menstruel ; chez l'homme elle est stable. Un rétrocontrôle négatif est exercé par : la testostérone, l'inhibine. Un rétrocontrôle positif par l'activine. L'estradiol, la progestérone exercent deux effets différents selon la période du cycle.

# **LE TRAITEMENT CHIRURGICAL**

La chirurgie de l'hypophyse n'est pas récente, puisque la première intervention sur une tumeur pituitaire a été réalisée, par voie intracrânienne, il y a plus de 110 ans (Horsley, 1889).

La première voie d'abord transsphénoïdale remonte au début du siècle dernier (Schloffer, 1907).

Le but de l'intervention chirurgicale est de réaliser une exérèse aussi complète que possible de l'adénome, ainsi que de décompresser les voies optiques lorsqu'elles sont refoulées par celui-ci. Dans certains cas, la chirurgie ne permettra que de réaliser un évidement partiel, en particulier lorsqu'il s'agit d'un macroadénome très fibreux, ce qui n'empêche pas cependant les éventuels troubles visuels d'être améliorés, voire guéris.

En théorie, les adénomes hypophysaires peuvent être abordés par deux types de voies: transcrânienne ou transsphénoïdale. Mais du fait des risques qu'elle entraîne, la chirurgie intracrânienne n'a quasiment plus sa place de nos jours dans le traitement de ces tumeurs ; ceci d'autant plus qu'elle ne permet pas toujours d'obtenir une exérèse complète de la tumeur.

Ce n'est qu'en cas d'extension intracrânienne certaine ou d'échec de la chirurgie transsphénoïdale qu'il faut parfois discuter un abord par voie haute.

# **I-Thérapeutiques préopératoires**

## **1. Prémédication :**

Elle est orientée par l'existence d'un syndrome d'apnées du sommeil qui contre-indique l'administration d'une benzodiazépine ou d'un sédatif, qui peuvent être à l'origine d'apnées obstructives similaires à celles observées lors du sommeil spontané [3]. Cette contreindication peut être absolue ou relative en fonction de la gravité du syndrome d'apnée du sommeil et des moyens de surveillance.

En dehors de ces cas, la prémédication n'a pas de spécificité, mais les médicaments prescrits doivent avoir une courte durée d'action de façon à ne pas entraîner de dépression respiratoire postopératoire, la ventilation pouvant être gênée par l'obstruction nasale et l'œdème. Les traitements usuels, notamment à visée cardiovasculaire, sont administrés comme d'usage.

## **2. Antibiothérapie prophylactique périopératoire :**

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

## **3. Hormonothérapie substitutive périopératoire :**

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

### **a) Hormonothérapie substitutive liée à la pathologie endocrinienne :**

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

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

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

### **b) Prévention de l'insuffisance surrénalienne aiguë postopératoire**

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

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

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

Une nouvelle approche thérapeutique consiste à doser la cortisolémie postopératoire toutes les 6 heures, et à ne substituer que les patients qui ont des symptômes d'insuffisance surrénalienne associée à une cortisolémie basse (< 20 µg/l).

Cependant, cette pratique nécessite que le laboratoire soit capable de rendre les résultats de cortisolémie en moins de 1 heure [5].

L'administration d'un minéralocorticoïde (Syncortyl®) 5 à 10 mg (en fonction du poids) par voie IM ou de 9- $\alpha$ fluoro-hydrocortisone per os à partir du 4e jour à la dose de 25 à 100 µg/j, est exceptionnelle. Elle n'est nécessaire qu'en cas d'insuffisance surrénale périphérique majeure (surrénalectomie ou traitement par antigluco-corticoïdes de synthèse).

## **II-Période per et postopératoire :**

### **1. Monitoring et Contrôle des voies aériennes**

Le monitoring ne comporte pas de spécificité. Pour certains auteurs, l'artère pédieuse est préférée à l'artère radiale chez les patients atteints d'acromégalie, lorsqu'il est nécessaire de mettre en place un cathéter artériel [6]. Le monitoring invasif de la pression artérielle n'est indiqué que s'il existe une cardiomyopathie hypertrophique sévère [7].

Hormis chez le patient acromégale [8], le contrôle des voies aériennes n'a pas de spécificité et la pratique doit correspondre aux recommandations édictées par la Conférence d'experts de la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) [9]. Les risques de ventilation au masque facial et d'intubation difficiles coexistent chez le patient acromégale.

La prévalence d'une ventilation difficile au masque facial est de 10,9 % [10]. Cela est cohérent avec les données de Langeron et al. [11], de nombreux patients

acromégales présentant un ou plusieurs des signes prédictifs décrits par ces auteurs : âge supérieur à 55 ans, index de masse corporelle supérieur à 26 kg/m<sup>2</sup>, édentation, ronflement et port d'une barbe. Dans ce cas, la mise en place d'un masque laryngé permet de préserver l'oxygénation ; une seule insertion est nécessaire dans 90 % des cas, deux dans les autres cas [12].

L'usage d'un guide permet de réaliser l'intubation dans les cas difficiles [8,10]. Le masque laryngé peut également être utilisé pour l'intubation, mais trois échecs ont été observés sur 23 cas [12].

Ces données relativisent les indications d'une intubation facilitée par la fibroscopie chez les patients acromégales, technique qui est difficile à réaliser chez ces patients [13].

L'intubation est obligatoirement oro-trachéale, compte tenu de la voie d'abord chirurgicale. La sonde est placée au niveau de la commissure labiale gauche. Elle est fixée soigneusement pour éviter toute extubation accidentelle. Un ou deux packings sont mis en place, ils servent de tamponnement pharyngé postérieur, évitant une inhalation peropératoire de sang.

## **2. Technique d'anesthésie :**

Le choix des agents anesthésiques et la technique d'induction doivent tenir compte de la brièveté de l'intervention (durée généralement inférieure à 45 minutes), du risque de ventilation ou d'intubation difficiles, des risques particuliers de la période de réveil (oedème, obstruction nasale et saignement postopératoire), et de la nécessité d'une évaluation postopératoire neurologique rapide.

Il n'existe pas d'argument formel permettant d'orienter vers une anesthésie totale intraveineuse, associant sufentanil ou rémifentanil et propofol, ou une anesthésie balancée.

On peut retenir un moindre risque de survenue de nausées et vomissements lorsque l'on évite l'emploi d'un halogéné, mais cet élément est discuté, et le risque de survenue de troubles du rythme cardiaque après l'injection d'une solution adrénalinée chez un patient recevant un halogéné [14] est plus théorique que réel.

Une cardiomyopathie hypertrophique authentifiée par l'échocardiographie est un élément d'orientation, notamment s'il existe un bourrelet septal et donc un risque d'obstruction dynamique : indication d'une benzodiazépine qui atténue l'activation sympathique, contre-indication de l'atropine en raison du risque de tachycardie, titration des agents anesthésiques pour limiter l'hypotension artérielle, dépression suffisante du système sympathique avant l'intubation [7].

Les halogénés sont particulièrement indiqués pour l'entretien de l'anesthésie, en particulier le sévoflurane qui est modérément dépresseur myocardique, peu ou pas tachycardisant, et qui entraîne une diminution moindre des résistances vasculaires systémiques et de la pression artérielle que l'isoflurane ou le desflurane [7].

Le traitement d'une hypotension artérielle relève d'un remplissage vasculaire actif et de l'administration d'éphédrine ou d'un agoniste  $\alpha 1$ .

En cas de poussée hypertensive, l'augmentation de la concentration en agent halogéné peut suffire, sinon l'injection d'un b-bloquant, comme l'esmolol, peut être utile [7].

La curarisation est habituelle, l'immobilité du patient étant une nécessité pour l'opérateur. Le paracétamol, seul ou associé à la morphine, est administré dès l'incision pour anticiper l'analgésie compte tenu de la brièveté de l'intervention.

### **3. Installation chirurgicale :**

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

Les yeux sont soigneusement occlus.

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

Le sondage vésical n'est pas utile, car l'intervention est de courte durée et ne nécessite ni transfusion ni utilisation de mannitol. Par ailleurs, le risque de diabète insipide per opératoire est minime.

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

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

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

Un repérage scopique permet de positionner définitivement le fluoroscope.

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

#### **4. 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.

#### **5. Déroulement de l'acte opératoire :**

Toute l'intervention est réalisée sous endoscopie, le plus souvent par une voie uninarinaire. Il n'est pas réalisé de résection systématique du cornet moyen ou de l'ethmoïde postérieur. La muqueuse sphénoïdale est incisée dans l'axe du septum et celui-ci est temporairement luxé, permettant d'aborder le rostre de façon quasi médiane. Le sinus sphénoïdal est ouvert largement, donnant ainsi accès à la selle turcique et à son contenu. L'abord endoscopique permet d'avoir une meilleure information visuelle, notamment avec un champ plus large [15]. L'exploration visuelle intrasellaire est également meilleure à la condition qu'il n'y ait pas de saignement important.

En cas de volumineuse tumeur ou d'expansion nécessitant une voie endoscopique étendue, on peut réaliser une voie binarinaire avec la résection de la partie postérieure du septum plus ou moins la résection d'un cornet moyen. Ces voies endoscopiques étendues permettent de proposer une voie trans-sphénoïdale, même en cas d'expansion transdiaphragmatique, rétroclivale ou sous-frontale. Seules les expansions latérales restent inaccessibles à la voie trans-sphénoïdale endoscopique.

En fin d'intervention, le plancher sellaire est reconstruit à l'aide d'un fragment d'os issu du rostre ; le septum est remis en place et dans la grande majorité des cas, Un méchage postopératoire des deux narines est mis en place pendant 48 heures.

L'intervention par voie trans-sphénoïdale endoscopique dure en moyenne un peu moins de 1 heure. La durée de l'hospitalisation est de 3 à 4 jours.

Les modalités de l'intervention sont strictement consignées dans le compte-rendu opératoire, de façon à aider l'interprétation radiologique d'un éventuel résidu tumoral sur les contrôles ultérieurs.

La chirurgie assistée par ordinateur (neuronavigation) peut dans certains cas représenter un appoint supplémentaire si une difficulté de voie d'abord est prévisible. Elle ne paraît pas donner, actuellement, une meilleure garantie en termes de durée ou de sécurité de l'intervention, pas plus qu'en termes de qualité d'exérèse ou de résultat, du moins pour une équipe entraînée à cette chirurgie [16].

Certains auteurs ont travaillé sur l'apport de l'échographie peropératoire, en particulier dans les cas de maladie de Cushing à IRM normale [17]. La limite actuelle reste la taille des sondes d'échographie.

L'absence de pneumatisation du sinus sphénoïdal ne contre-indique pas la voie trans-sphénoïdale [18]. Dans ce cas, la selle turcique est abordée par fraisage. Dans certains cas exceptionnels d'adénome hypophysaire dans le cadre de la maladie d'Albright comportant une dysplasie fibreuse extensive du sphénoïde, la selle turcique n'a pu être abordée.

## **6. Complications postopératoires :**

- **Mortalité** : rare (1% selon la littérature) [19].
- **Fuite de LCR** : 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. Cette situation est d'ailleurs souvent prévisible, et le patient est averti de cette possibilité [20].
- **Aggravation visuelle** : survient essentiellement après exérèse de macroadénomes chez les patients présentant déjà en préopératoire une

atteinte visuelle sévère, et surtout lors d'une réintervention pour volumineuse récurrence. Cette aggravation visuelle est le plus souvent transitoire mais peut justifier une réintervention urgente, si le scanner postopératoire montre un hématome compressif intra- et suprasellaire. Les mécanismes de cette aggravation visuelle sont multiples : traumatisme direct des voies visuelles, dévascularisation du tractus optique, hématome postopératoire, vasospasme cérébral.

- **Paralysie oculomotrice** : Elle est toujours unilatérale, atteignant le III plutôt que le VI. Elle est l'apanage des excroissances partielles des adénomes envahissant le sinus caverneux, et correspond à un œdème ou une suffusion hémorragique au sein de la portion intracaverneuse laissée en place. Cette paralysie oculomotrice est le plus souvent régressive en quelques semaines.
- **Plaie carotidienne** : Cette complication est rare. L'étude minutieuse de l'IRM préopératoire permet de repérer les cas de procidence carotidienne, plus fréquents dans l'acromégalie. En cas de plaie vasculaire, il est réalisé en postopératoire immédiat une artériographie cérébrale. Par la suite, il est réalisé une surveillance régulière des patients en angio-IRM afin de dépister une éventuelle complication à type de faux anévrisme ou de fistule carotidocaverneuse pouvant nécessiter un traitement endovasculaire.
- **Epistaxis** : Cette complication est devenue plus rare depuis les voies endoscopiques. Elle survient le plus souvent dans les jours suivant l'intervention mais peut parfois être retardée de plusieurs semaines. En général, le simple méchage antérieur permet de stopper l'épistaxis, mais quelques cas peuvent nécessiter une embolisation endovasculaire.

- **Syndrome de selle turcique vide** : Cette complication classiquement décrite est en fait très exceptionnelle. Son apparition, rare, nécessite trois conditions : une selle turcique large et ouverte en haut, une expansion suprasellaire volumineuse et des adhérences entre le diaphragme sellaire distendu et les voies visuelles. Dans ce cas et de manière progressive, après exérèse de l'adénome, le chiasma est attiré dans une selle vide, et il va se trouver coudé sur le dorsum sellae. La prévention de ce syndrome secondaire était par le passé assurée par le soulèvement de la dure-mère du plancher de la selle en extradural, de façon à diminuer le volume de la selle turcique. Actuellement, il n'est plus pratiqué de comblement systématique de la selle.
- **Complications endocriniennes et métaboliques** :
  - **Insuffisance hypophysaire postopératoire** : Elle est exceptionnelle dans la chirurgie du microadénome lorsque la fonction est normale en préopératoire ; ceci dans la mesure où il est réalisé une adénomectomie sélective conservant le tissu hypophysaire normal. Le plus souvent, la limite entre le tissu sain et le tissu pathologique est visible et autorise donc la conservation d'une fonction hypophysaire postopératoire normale. Cette affirmation est valable même pour la chirurgie du macroadénome enclos à fonction hypophysaire conservée. En cas d'adénome expansif, la visualisation du tissu hypophysaire normal peut être plus difficile, augmentant alors le risque d'insuffisance postopératoire. En revanche, s'il existe une insuffisance hypophysaire plus ou moins complète en préopératoire, la chirurgie ne change souvent rien, mais un certain degré de récupération du déficit hormonal est possible [21].

- **Diabète insipide** [22]: La survenue transitoire d'un diabète insipide en période postopératoire est estimée de 10 % à 60 % dans la littérature. Le risque de diabète insipide permanent est rare (0,6 %). Cette éventualité est surtout l'apanage des adénomes corticotropes de la maladie de Cushing, où l'exérèse est souvent élargie à la posthypophyse. La surveillance minutieuse par tranche horaire de la diurèse, des apports liquidiens, de l'osmolarité urinaire, de la natrémie, dans les 48 heures postopératoires permet un diagnostic précoce et un traitement adapté.
- **Hyponatrémie secondaire** [23]: Elle est attribuée à une sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques et survient dans la semaine suivant l'intervention. L'hyponatrémie est parfois symptomatique avec l'apparition secondaire de céphalées, voire de vomissements. La réalisation systématique d'une natrémie et une simple restriction hydrique permettent le plus souvent l'amélioration clinique. Le plus souvent, elle reste asymptomatique.

# **MATERIELS ET METHODES**

Il s'agit d'une étude rétrospective de 33 cas d'adénomes hypophysaires opérés par voie endoscopique transsphénoïdale au service de Neurochirurgie du CHU Hassan II de Fès entre Juin 2010 et Décembre 2014.

Toutes les données collectées à partir de chaque dossier médical sont notées sur une fiche d'exploitation (voir les pages suivantes). Puis ces données sont transférées sur Excel puis sur EPI info pour calculer les résultats.

# FICHE D'EXPLOITATION

Nom et prénom : \_\_\_\_\_ N° téléphone : \_\_\_\_\_  
Age : ans \_\_\_\_\_  
Sexe : M  F   
Date d'entrée : \_\_\_\_\_ Date de sortie : \_\_\_\_\_  
Profession : \_\_\_\_\_  
Latéralité : droitier  gaucher   
Antécédents : \_\_\_\_\_  
Motif de consultation : \_\_\_\_\_  
Délai de consultation : \_\_\_\_\_  
Signes fonctionnels :  
Céphalées : Oui  Non   
Troubles visuels : Oui  Non   
Signes endocriniens : Oui  Non   
Autres : \_\_\_\_\_  
Examen Clinique :  
GCS : .../15 \_\_\_\_\_  
Déficit neurologique : \_\_\_\_\_  
Autres : \_\_\_\_\_  
Bilan biologique :  
Sécrétant: Oui  Non   
Si oui, quel type de sécrétion: \_\_\_\_\_  
Bilan radiologique :  
TDM : Oui  Non   
IRM : Oui  Non   
Taille de l'adénome (mm): \_\_\_\_\_  
Localisation : intrasellaire  intra et extra sellaire   
Invasion du sinus caverneux : Oui  Non   
Acte opératoire :  
Durée de l'intervention (min) : \_\_\_\_\_  
Exérèse : complète  incomplète   
Complication peropératoire :  
Si oui, laquelle : \_\_\_\_\_  
Evolution post-opératoire immédiate :  
Simple  compliquée   
Diabète insipide : Oui  Non   
Fistule de LCR : Oui  Non   
Méningite : Oui  Non

Autres complications :

Evolution tardive :

Diabète insipide : Oui  Non

Fistule de LCR : Oui  Non

Imagerie de contrôle : faite  non faite

Si faite, qualité de l'exérèse :

# RESULTATS

## I. Les données épidémiologiques :

### A. Répartition selon les années :

Voici un diagramme qui illustre la répartition des cas de notre étude selon les années d'études de 2010 jusqu'au 2014

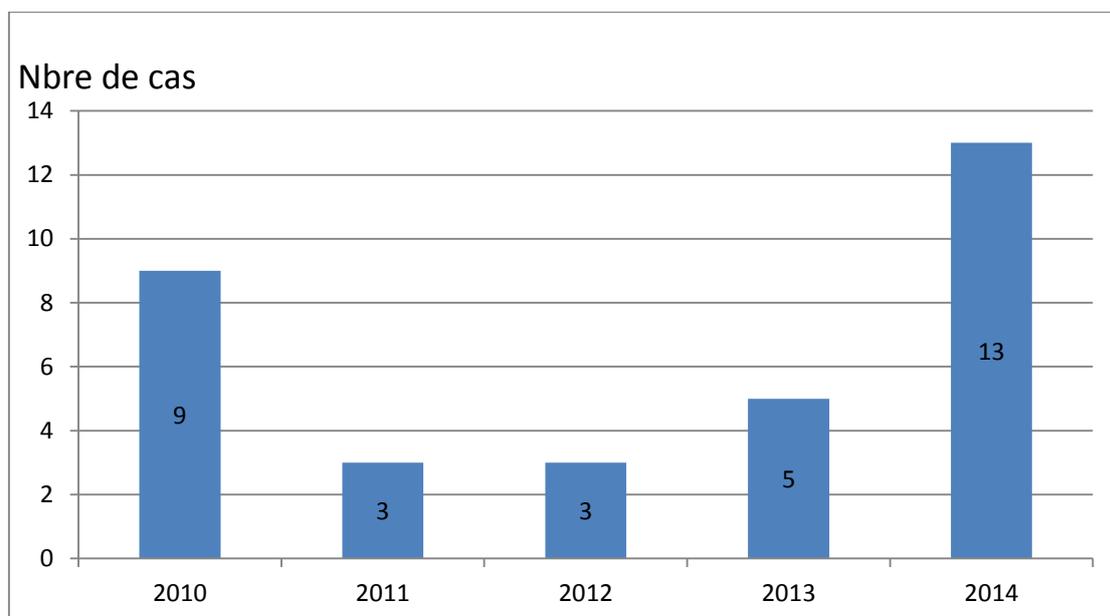


Diagramme N° 1 : répartition des cas selon les années d'étude

### B. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 40.15 ans, avec des extrêmes allant de 25 à 64 ans.

### C. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, on a 21 femmes ce qui représente 63,6% contre 12 hommes (36,3%).

Le sexe ratio H/F est de 0,57

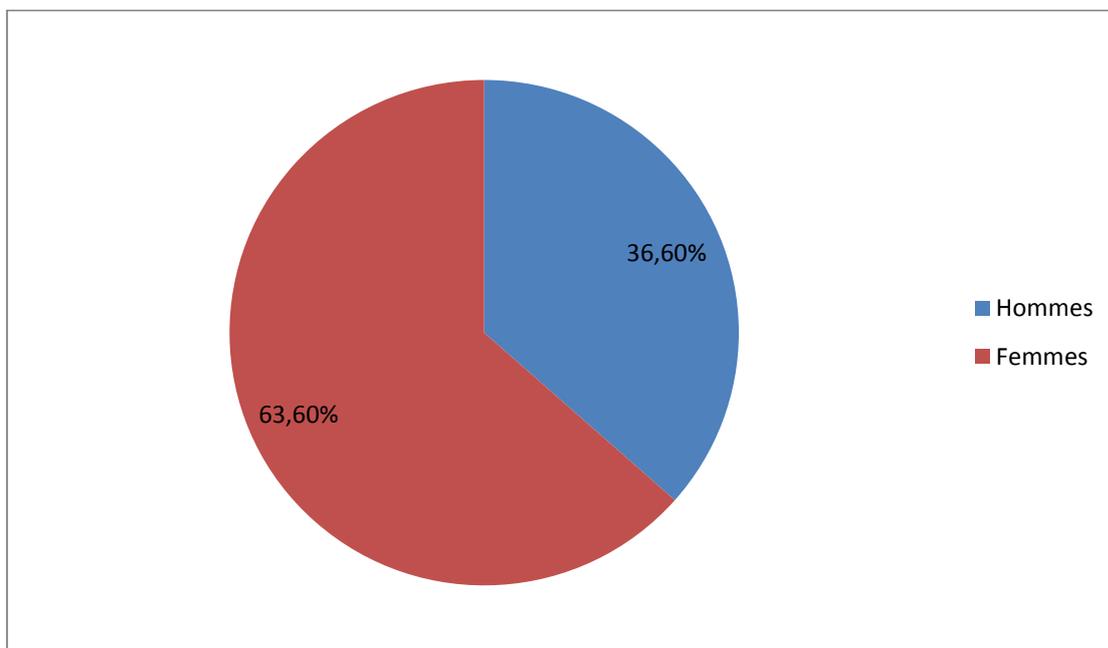


Diagramme N° 2 : répartition des cas selon le sexe.

## **II. Les données cliniques :**

### **A. Délai de diagnostic :**

Varie entre 1 mois et 9 ans.

Le délai moyen est de 16,15 mois.

### **B. Tableau clinique :**

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

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

#### **1. Signes endocriniens :**

18 patients de notre série avaient des signes endocriniens au moment du diagnostic.

Le signe fonctionnel endocrinien le plus fréquemment rencontré est le syndrome dysmorphique acromégalique avec 7 cas soit 21,21%.

La répartition des principaux signes endocriniens en fonction du nombre de cas est représentée dans le tableau suivant :

| Signe endocrinien       | Nombre de cas | %     |
|-------------------------|---------------|-------|
| Syndrome acromégalique  | 7             | 21,21 |
| Syndrome de cushing     | 4             | 12,12 |
| Aménorrhée+Galactorrhée | 3             | 9,09  |
| Galactorrhée seule      | 2             | 6,06  |
| Dysménorrhée            | 1             | 3,03  |
| Hyperthyroïdie          | 1             | 3,03  |

## 2. Signes neurologiques :

Les signes fonctionnels dominants sont les céphalées isolées rencontrées chez 23 patients soit 69,6%.

Une paralysie oculomotrice était retrouvée chez 8 patients (24,24%) dont 5 patients (15,15%) avaient une paralysie du VI et 3 patients avaient une paralysie du III.

On note l'absence de toute manifestation neurologique chez 9 cas ce qui représente 27,27%.

## 3. Signes ophtalmologiques :

21 de nos patients soit 63,63% avaient des signes ophtalmologiques au moment du diagnostic.

On a noté une baisse de l'acuité visuelle chez 17 patients soit 51,51% et un trouble du champ visuel chez 14 patients soit 42,42%

Le champ visuel n'a pas été fait chez 11 patients

### III. Les données biologiques :

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

- ACTH.
- TSH.
- FSH-LH.
- GH.
- Prolactine.

L'hormone la plus sécrétée dans notre série est la GH retrouvée chez 12 de nos patients soit 36,36%.

L'adénome hypophysaire était non fonctionnel chez 10 patient soit 30,30%.

L'hyperprolactinémie de déconnexion a été retrouvée chez 8 patients soit 24,24% et une insuffisance antéhypophysaire totale chez 3 patients.

Voici un tableau de répartition des cas en fonction de la sécrétion hormonale

| L'hormone hyper sécrétée | Nombre de cas | %     |
|--------------------------|---------------|-------|
| GH                       | 12            | 36,36 |
| PRL                      | 11            | 33,33 |
| ACTH                     | 5             | 15,15 |
| TSH                      | 3             | 9,09  |
| Pas de sécrétion         | 10            | 30,30 |

## IV. Les données radiologiques :

21 de nos patients (63,63%) ont bénéficié d'une TDM cérébrale alors qu'ils ont tous bénéficié d'une IRM cérébrale.

Les données de la TDM et de l'IRM ont été étudiées selon la même classification de HARDY & al.

Cette classification divise les adénomes hypophysaires en 2 grands groupes :

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

Ainsi on a retrouvé:

| Grade radiologique   | Nombre de cas | %     |
|----------------------|---------------|-------|
| Microadénomes        | 6             | 18,18 |
| Macroadénome grade A | 4             | 12,12 |
| Macroadénome grade B | 6             | 18,18 |
| Macroadénome grade C | 5             | 15,15 |
| Macroadénome grade D | 4             | 12,12 |
| Macroadénome grade E | 8             | 24,24 |

## **V. Données chirurgicales :**

Tous nos patients ont été opérés par voie endoscopique selon la technique décrite ci-dessus.

### **A. Le temps opératoire :**

La moyenne est de 4,51h avec des extrêmes allant de 2h jusqu'à 7h.

### **B. Qualité de l'exérèse :**

L'exérèse était estimée comme totale chez 24 patients soit 72,72% en se basant sur la descente du diaphragme sellaire et l'absence de résidu tumoral lors de l'introduction de l'endoscope dans la selle turcique.

Chez 8 patients (24,24%), l'exérèse était subtotale alors que chez un patient (3,03%) l'exérèse était partielle.

## C. Complications postopératoires immédiates :

### 1. Décès :

Dans notre série, on a 2 décès soit 6,06%. Un décès par un diabète insipide mal géré en réanimation et un autre par une méningite.

### 2. Complication endocriniennes :

8 patients soit 24,24% ont présenté un diabète insipide en postopératoire, alors que 5 patients (15,15%) ont présenté un déficit corticotrope.

### 3. Rhinorrhée :

Est la plus fréquente des complications mécaniques. On a relevé 9 cas soit 27,27% de fuite de LCR en postopératoire qui ont été jugulés soit par des ponctions lombaires itératives chez 7 patients soit par la mise en place d'un drainage lombaire externe jusqu'à arrêt de l'écoulement chez 2 patients.

### 4. Méningite :

La méningite a compliqué l'évolution postopératoire chez 5 (15,15%) de nos patients. Malheureusement cette évolution a été fatale chez un patient.

## D. Evolution à moyen et long terme :

Le recul moyen est de 9,3 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 3 ans.

Ainsi on trouve :

- 8 patients (24,24%) ont été perdus de vue.
- Sur le plan ophtalmologique : 17 patients (51,51%) ont amélioré leur fonction visuelle, contre 3 patients (9,09%) qui ont gardé le même statut visuel et un cas d'aggravation ophtalmologique.
- Sur le plan neurologique : Les céphalées ont régressé chez 20 patients soit 60,60%, alors qu'un seul patient a gardé une paralysie du VI.

- Sur le plan endocrinien : On note une amélioration de la fonction endocrine chez 11 patients soit 33,33%.

L'IRM de contrôle n'a été réalisée que chez 20 patients (60,60%) et a objectivé :

- 7 patients (21,21%) ont présenté un résidu tumoral dont 2 cas (6,06%) de récurrence tumorale ayant nécessité une reprise thérapeutique, et 5 cas de résidu tumoral stable sur le plan clinique biologique et radiologique n'augmentant pas de volume.
- 13 cas soit 39,39% d'exérèse radiologique totale.

# DISCUSSION

## I. Âge de survenu :

Dans notre série de 33 cas d'adénomes hypophysaires opérées par voie endoscopique, l'âge moyen de survenu est de 40,15 ans avec des extrêmes allant de 25 à 64ans, ceci rejoint l'âge moyen retrouvé dans les différentes série consultées. [24 ; 25 ; 26]

## II. La répartition selon le sexe :

Dans notre série, on note une nette prédominance féminine (21 femmes contre 12 hommes), avec un sexe ratio H/F=0,57.

Dans la littérature, cette différence est surtout significative pour les adénomes à prolactine(les femmes sont touchées 3 à 5 fois plus que les hommes) [27].

Les adénomes non fonctionnels concernent 2 fois plus souvent les hommes que les femmes [28] .Dans notre série on a trouvé 6 femmes pour 4 hommes.

Dans la littérature, les adénomes à ACTH concernent 5 femmes pour un homme. Dans notre série il est de l'ordre de 4 femmes pour un homme. [29 ; 30 ; 31 ; 32]

Le sexe ratio pour les adénomes somatotrope est de 1[33].Dans notre série on a trouvé 58,33% des femmes contre 41,66% d'hommes.

L'adénome thyroïdote est aussi fréquent chez l'homme que chez la femme [34 ; 35 ; 36] alors que les gonadotropes sont plus fréquents chez l'homme [28].

### **III. Etude clinique :**

#### **A. Délai de diagnostic :**

Il est de 16,15 mois dans notre série.

Dans la littérature, ce délai est variable allant de 6 mois à 4 ans. [37 ; 38]

Dans notre série, les adénomes non fonctionnels avaient un délai de diagnostic de 14,75 mois contre 20,34 mois pour les adénomes sécrétant. Cette différence pourrait s'expliquer par l'évolution assez rapide du syndrome tumoral qui reste dominant dans les adénomes non fonctionnels et qui pousse le patient à consulter plus rapidement, à l'opposé des manifestations endocriniennes d'installation plus insidieuse pour les adénomes sécrétant et qui peuvent rester longtemps tolérées par le patient avant de consulter.

#### **B. Le tableau clinique :**

##### **1. Signes endocriniens :**

Le syndrome dysmorphique acromégalique était le signe endocrinien le plus rencontré dans notre série (21,21%).

L'obésité facio-tronculaire et l'aspect cushinoïde ont motivé la consultation chez 12,12% de nos patients ; Alors que le syndrome aménorrhée galactorrhée a été révélateur de la maladie chez 9,09% des cas.

L'aménorrhée seule ou associée à une galactorrhée est le signe fonctionnel endocrinien le plus fréquent dans la littérature. [25 ; 26]

##### **2. Les signes neurologiques :**

Sont représentés surtout par les céphalées qui constituent le signe neurologique majeur révélant la maladie. Ce signe a été retrouvé chez 69,9% de nos patients. La fréquence de ce signe est variable selon les séries, il est de 78% selon N.Meziani [37]

### 3. Les signes ophtalmologiques :

17 patients soit 51,51% avaient une baisse de l'acuité visuelle et 14 patients soit 42,42% avaient un trouble du champ visuel au moment du diagnostic

Les symptômes visuels ont été le signe de révélation de l'adénome chez 64 % des patients d'après E. Jouanneau [39], 54.2% des cas selon N. Rekik [25].

## IV. Les données biologiques :

Le bilan de base comprend le dosage sanguin des hormones périphériques témoins de la fonction concernée. Il permet d'authentifier une hypersécrétion hormonale spécifique, l'existence ou non d'une insuffisance hypophysaire plus ou moins complète, et d'envisager un traitement substitutif.

Les épreuves dynamiques sont du domaine de l'endocrinologie.

En postopératoire, le bilan hormonal permet de suivre l'évolution de la maladie pour les adénomes sécrétant et de prédire la guérison ou la rechute.

## V. Les données radiologiques : [19]

La technique d'imagerie de référence de l'hypophyse est actuellement l'IRM, mais la tomodensitométrie (TDM) garde quelques indications.

### A. IRM :

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

Lors de la recherche d'un microadénome hypophysaire, le protocole comporte au moins :

Avant injection de produit de contraste, coupes sagittales pondérées en T1, coupes coronales pondérées en T1 et en T2 ;

Une acquisition dynamique en incidence coronale lors de l'injection du produit de contraste en bolus. Cette séquence est primordiale dans la détection de microadénomes, car l'adénome a une cinétique de prise de contraste différente du parenchyme hypophysaire normal ;

Une acquisition volumique en incidence coronale après injection de produit de contraste avec reconstructions sagittales.

Lors de la recherche d'un macroadénome hypophysaire ou des surveillances postopératoires, les séquences utiles sont les suivantes :

Avant contraste : coupes sagittales pondérées en T1, coupes coronales pondérées en T1 et en T2 ; éventuellement, en cas de volumineuses tumeurs, les coupes peuvent être un peu plus épaisses (4 mm tous les 0,5 mm) ;

Après injection de produit de contraste : acquisition volumique en incidence coronale avec reconstructions sagittales et éventuellement axiales.

## **B. TDM :**

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

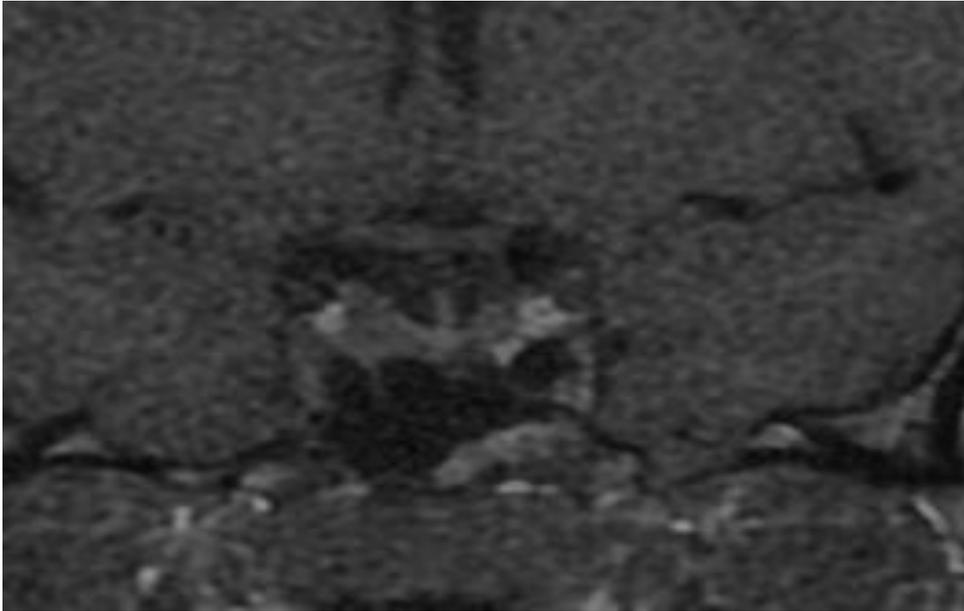
Des contre-indications de l'IRM : l'examen est alors réalisé avant et après l'injection de produit de contraste iodé en bolus en incidence coronale directe, en coupes de 2 mm jointives explorant l'ensemble de la loge sellaie. Les images sont prises en fenêtre parenchymateuse sans et avec produit de contraste, ainsi qu'en fenêtre osseuse ;

De la recherche de renseignements complémentaires de ceux fournis par l'IRM (calcifications tumorales, érosions et déformations osseuses) : l'examen est alors le plus souvent réalisé sans injection de produit de contraste en incidence coronale directe, les coupes étant étudiées en fenêtre osseuse ;

De certains tableaux cliniques : certaines apoplexies pituitaires donnent des tableaux cliniques de pseudohémorragie méningée amenant à réaliser en première intention un examen TDM encéphalique. L'examen comporte alors uniquement des coupes axiales explorant l'ensemble de l'encéphale, permettant d'éliminer le diagnostic d'hémorragie sous-arachnoïdienne, et quelques coupes fines centrées sur l'hypophyse visualisant l'apoplexie pituitaire sous forme d'une hyperdensité spontanée intrasellaire. Il est systématiquement complété par une IRM [40].



**IRM coupe coronale en T1 montrant un adénome hypophysaire de 16 mm (adénome à GH)**



**IRM de contrôle en coupe coronale T1 de la même patiente 7 mois après, montrant l'exérèse totale de l'adénome**

## **VI. Les données chirurgicales :**

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

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

Chez le patient acromégale, les difficultés d'intubation ne sont pas rares et nécessitent parfois une intubation oro-trachéale sous fibroscopie.

L'anesthésie de ces patients ne pose en général pas de problème majeur si l'équipe d'anesthésie est habituée à cette chirurgie [41].

La voie trans-sphénoïdale correspondant à une chirurgie propre contaminée (classe 2 d'Altemeier), une antibioprophylaxie est recommandée [41].

#### Les complications de la chirurgie endoscopique hypophysaire:

- Décès : 2 patients sont décédés dans notre série soit 6,06%.

Dans la littérature on trouve ; un taux entre 0 et 1.7% d'après F.X.Roux [27], entre 0 et 1% selon Gaillard S [19].

- Fuite de LCR. : 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. La rhinorrhée post opératoire a été retrouvée chez 9 patients (27,24%), compliquée d'une méningite dans 5 cas (15,15%). FX Roux rapporte 5% de rhinorrhée [27].
- Diabète insipide : La survenue transitoire d'un diabète insipide en période postopératoire est estimée de 10 % à 60 % dans la littérature [22]. Le risque de diabète insipide permanent est rare (0,6 %). Cette éventualité est surtout l'apanage des adénomes corticotropes de la maladie de Cushing, où l'exérèse est souvent élargie à la posthypophyse. La surveillance minutieuse par tranche horaire de la diurèse, des apports liquidiens, de l'osmolarité urinaire, de la natrémie, dans les 48 heures postopératoires permet un diagnostic précoce et un traitement adapté.

Dans notre série le diabète insipide a été retrouvé chez 24,24% de nos patients.

- Les autres complications : sont plus rares (Insuffisance hypophysaire postopératoire, syndrome de selle turcique vide, plaie carotidienne).

## VII. Evolution à moyen et à long terme :

Rappelons que 8 patients de notre série ont été perdus de vue.

**Sur le plan ophtalmologique :** L'un des avantages majeurs de la chirurgie est d'apporter une décompression rapide des voies visuelles, éventualité fréquente dans les adénomes non fonctionnels. Les résultats postopératoires sont souvent bons, voire excellents.

Dans notre série on a : 17 patients (51,51%) ont amélioré leur fonction visuelle, contre 3 patients (9,09%) qui ont gardé le même statut visuel et un cas d'aggravation ophtalmologique.

Les résultats ophtalmologiques de la chirurgie hypophysaires sont variables avec une amélioration allant de 43% jusqu'à 97% [39].

**Sur le plan endocrinien :** On note une amélioration de la fonction endocrine chez 11 patients soit 33,33%.

Dans la littérature on trouve des taux de guérison allant de 90% à 21% en fonction du type d'adénome et du caractère invasif ou non de la tumeur [19 ; 26 ; 27].

**Evolution radiologique et récurrence :** 20 patients seulement (60,60%) ont bénéficié d'une IRM de contrôle qui a révélé une exérèse complète chez 13 cas (39,39%), 5 cas (15,15%) de résidu tumoral stable sur le plan biologique et radiologique et 2 cas (6,06%) de récurrence qui ont été repris avec bonne évolution postopératoire.

N. Moussa Baldé [42] trouve un taux de résidu tumoral sur l'IRM post opératoire dans 25% des cas, avec 12% de récurrence, et une progression du volume tumoral résiduel postopératoire dans 10 %.

Brassier G [43] rapporte 75% des cas d'exérèse complète, et 25% des cas d'exérèse incomplète, avec 11.5 % des récurrences.

# CONCLUSION

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

La chirurgie reste le plus souvent le traitement de choix en première intention des adénomes hypophysaires, exception faite pour l'adénome à prolactine.

Le développement des techniques endoscopiques a permis d'améliorer la morbidité rhinoseptale de la voie d'abord trans-sphénoïdale et le confort des patients.

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

L'endoscopie a également amélioré la qualité d'exérèse de certaines expansions extra et para sellaires de l'adénome.

# RÉFÉRENCES

1. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer* 2004; 101:613-9
2. Abuzayed B, Tanriöver N, Ozlen F. Endoscopic endonasaltranssphenoidal approach to the sellar region: results of endoscopic dissection on 30 cadavers. *TurkNeurosurg.* 2009 Jul;19(3):237-44.
3. Gentil B, Tehindrazanarivelo A, Lienhart A, Meyer B, Fleury B. Effets respiratoires du midazolam chez les patients atteints du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13: 275-9.
4. SFAR. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Conférence de consensus, actualisation 1999. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:75-85
5. Girard N, Mugnier M, Dufour H, Trouillas J, Brue T, Raybaud C et al. Magnetic resonance imaging findings in Cushing's disease. *Int J Neuroradiol* 1997 ; 3 : 319-326
6. Campkin TV. Radial artery cannulation. Potential hazard in patients with acromegaly. *Anaesthesia* 1980;35:1008-9.
7. Poliac LC, Barron ME, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Anesthesiology* 2006;104:183-92.
8. Nemergut EC, Zuo Z. Airway management in patients with pituitary disease: a review of 746 patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18: 73-7.
9. SFAR. Intubation difficile. Conférence d'experts. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996;15:207-14.

10. Schmitt H, Buchfelder M, Radespiel-Troger M, Fahlbusch R. Difficult intubation in acromegalic patients: incidence and predictability. *Anesthesiology* 2000;93:110-4.
11. Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 2000;92: 1229-36.
12. Law-Koune JD, Liu N, Szekely B, Fischler M. Using the intubating laryngeal mask airway for ventilation and endotracheal intubation in anesthetized and unparalyzed acromegalic patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:11-3.
13. Hakala P, Randell T, Valli H. Laryngoscopy and fiberoptic intubation in acromegalic patients. *Br J Anaesth* 1998;80:345-7.
14. Weigt HU, Kwok WM, Rehmert GC, Turner LA, Bosnjak ZJ. Voltage-dependent effects of volatile anesthetics on cardiac sodium current. *Anesth Analg* 1997;84:285-93.
15. Catapano D., Sloffer C.A., Frank G., Pasquini E., D'Angelo V.A., Lanzino G. Comparison between the microscope and endoscope in the direct endonasal extended transsphenoidal approach: anatomical study *J. Neurosurg.* 2006 ; 104 : 419-425
16. Hardy J. Neuronavigation in pituitary surgery *Surg. Neurol.* 1999 ; 52 : 648-650
17. Watson J.C. Localization of pituitary adenoma by using intraoperative ultrasound in patients with Cushing's disease and no demonstrable pituitary tumor or magnetic resonance imaging *J. Neurosurg.* 1998 ; 89 : 927-932
18. Dyer E.H., Civit T., Visot A., Delalande O., Derome P.J. Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas in children *Neurosurgery* 1994 ; 34 : 207-212

19. Gaillard S., Aniba K. Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie– Nutrition, 10–023–F–10, 2010.
20. Ciric I., Rageir A., Baumgartner C., Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of national survey, review of the literature and personal experience *Neurosurgery* 1997 ; 40 : 225–237
21. Arafah B.M. Reversible hypopituitarism in patients with large non functioning pituitary adenoma *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986 ; 62 : 1173–1179
22. Sigounas D.G., Sharpless J.L., Cheng D.M., Johnson T.G., Senior B.A., Ewend M.G. Predictors and incidence of central diabetes insipidus after endoscopic pituitary surgery *Neurosurgery* 2008 ; 62 : 71–79
23. Kelly D.F., Laws E.R., Fossett D. Delayed hyponatremia after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas *J. Neurosurg.* 1995 ; 83 : 363–367
24. N. Soumeya Fedala, F. Chentli, F. Hamsas, A. El MahdiHaddam, R. Baba Ahmed. ASPECTS CLINIQUES, PARA CLINIQUES ET IMMUNOHISTOCHIMIQUES DES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES : À PROPOS DE 70 CAS. *Annales d'endocrinologie.* Vol 67, N°5–octobre 2006.
25. N. Rekik, F. Ben Mrad, K. Ben Mahfoud, E. Chakroun, C. Bouchhima, M. Abid. LES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES À PROPOS DE 131 *Annales d'endocrinologie.* Vol 67, N°5–octobre 2006 p.411
26. LES ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES : ASPECT EPÉDIOMIOLOGIQUE, CLASSIFICATIONS, TRAITEMENT CHIRURGICALE, ET EVOLUTION À LONG TERME (A PROPOS DE 452 CAS). Thèse de médecine à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat N° :270 .Année 2012

27. FX. ROUX, F.NATAF, P.PAGE, B.DEVAUX, F, BRAMI, le point sur la place de la chirurgie dans le traitement des adénomes, 2002 éditions scientifiques et médicale ELSIVIER SAS.
28. Chanson P, Petrossians P, les adénomes hypophysaires non fonctionnels, Paris John libbey Eurotext 1998
29. Bertagna X, Raux-Demay MC, Guilhaume B, Girard F, Luton JP. Cushing's disease. In : The pituitary. Cambridge : Blackwell Science, 1995 : 478-545
30. Girard N, Mugnier M, Dufour H, Trouillas J, Brue T, Raybaud C et al. Magnetic resonance imaging findings in Cushing's disease. Int J Neuroradiol 1997 ; 3 : 319-326
31. Tabarin A. La maladie de Cushing. Paris : John Libbey Eurotext, 2000
32. Tabarin A, Laurent F, Catargi B, Olivier-Puel F, Lescene R, Berge J et al. Comparative evaluation of conventional and dynamic magnetic resonance imaging of the pituitary gland for the diagnosis of Cushing's disease. Clin Endocrinol 1998 ; 49 : 293-300
33. Thierry Brue on behalf of all ACROSTUDY Investigators 2009
34. Beck-Peccoz P, Brucker-Davis F, Persani L, Smallridge RC, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors. Endocr Rev 1996;17:610-38.
35. Brucker-Davis F, Oldfield EH, Skarulis MC, Doppman JL, Weintraub BD Thyrotropin-secreting pituitary tumors: diagnostic criteria, thyroid hormone sensitivity, and treatment outcome in 25 patients followed at the National Institutes of Health. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:476-86.
36. Buchfelder M. Thyrotroph pituitary adenomas. Endocrinologist 2002;12:117-25.

37. N. Meziani, F. Chentli, K. Takbou, H. Chafia, B. Sofiane, L. Cherf, S. Ouahid Medjani, A.elmahdi Haddam, M. Djamilia. Les adénomes hypophysaires non sécrétants. Annales d'endocrinologie.VOL 67,N°5–octobre 2006.
38. Hardy J, Robert F, Somma M, Vezina JL. Acromégalogigantisme. Traitement chirurgical par exérèse transsphénoïdale de l'adénome hypophysaire. Neurochirurgie 1973 ; 19 (suppl 2) : 184
39. E. Jouanneau· M. Ladib· S. Charrière· J. Trouillas, F. Borson–chazot· M. Bernard· G. Raverot· M. Pugeat· G. Perrin  
Résultats ophtalmologiques de la chirurgie hypophysaire dans les adénomes cliniquement non fonctionnels à partir d'une série de 183 patients. Annales d'endocrinologie.VOL 66, N°5–octobre 2005
40. Dupuy M., Boulin A., Foubert L., Visot A. Imagerie des apoplexies adénomateuses pituitaires Imagerie de l'hypophyse.MT Endocrinologie Paris: John Libbey Eurotext (1999). 92–101
41. Szekely B, Liu N, Dupuy M, Gaillard S, Fischler M. Anesthésie–réanimation en chirurgie de l'hypophyse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie–Réanimation, 36–614–A–10, 2007.
42. N. Moussa Baldé, M. Ben Yaya, J.–Y. Poirier, M. Mansour Diallo, Y. Lorcy, B. Carsin–Nicol, X. Morandi, G. Brassier. PRONOSTIC À LONG TERME DES ADÉNOMESHYPOPHYSAIRES NON FONCTIONNELS OPÉRÉS PAR VOIE TRANSSPHÉNOÏDALE. Annales d'endocrinologie.10/2006 ; 67(5) :415–415
43. Brassier G., Ben Yahia M., Poirier J.Y., Riffaud L., Haegelen C., Balde N., Carsin–Nicol B., Morandi X., Brassier G. Rennes, France. Pronostic à long terme des adénomes hypophysaires non fonctionnels (AHNF) opérés par voie transsphénoïdale. Congrès 2005 de la SNCLF – 28/11/2005