



كلية الطب
والصيدلة - مراكش

FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 467

Bibliothèque numérique de l'enseignement de l'histologie du foie avec applications pathologiques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 /12 /2024

PAR

Mme. **Salma EL BEKKARI**

Née Le 22 novembre 1999

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Simulation – Lame virtuelle – Foie – Histologie – Applications pathologiques

JURY

M.	A. FAKHRI	PRESIDENT
	Professeur d'histologie-embryologie- cytogénétique	
Mme.	H. RAIS	RAPPORTEUR
	Professeur d'anatomie pathologique	
Mme.	F.E. HAZMIRI	JUGE
	Professeur d'histologie-embryologie- cytogénétique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٣

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité. Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoriaires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOUILLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAH BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
36	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
37	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation

38	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
39	CHERIF IDRISI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
41	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
44	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
45	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
46	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
47	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
48	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
49	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
50	BSIIS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
51	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
52	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
53	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
54	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
55	OUALI IDRISI Mariem	P.E.S	Radiologie
56	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
57	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
58	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
59	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
60	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
61	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
62	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
63	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie

64	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
67	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
68	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
73	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
74	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
75	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
76	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
77	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
78	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
79	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
80	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
81	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
82	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
83	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
84	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
85	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
86	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
87	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
88	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
89	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie

90	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
91	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
92	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
93	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
94	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
95	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
96	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
97	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
98	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
100	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
101	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
102	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
103	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
104	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
105	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
111	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
112	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
113	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
114	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
115	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie

116	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
117	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
118	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
119	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
120	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
121	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
122	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
123	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
124	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
125	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
126	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
127	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
128	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
129	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
130	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
131	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
132	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
133	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
135	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
136	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
137	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
138	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
139	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
141	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

142	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
143	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
144	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
145	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
146	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
147	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
148	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
149	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
150	ARSALANE Adil	P.E.S	Chirurgie thoracique
151	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
152	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
153	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
154	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
156	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène
157	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
158	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
159	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
160	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
161	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
162	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
163	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
164	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
165	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
166	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique

167	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
168	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
169	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
170	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
171	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
172	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
173	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
174	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
175	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
176	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
177	MAOUJOUUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
178	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
179	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
180	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
181	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
182	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
183	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
184	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
185	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
186	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
187	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
188	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
189	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
190	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
191	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
192	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie

193	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
194	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
195	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie mé0dicale
196	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
197	CHETTATTI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
198	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
199	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
200	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
201	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
202	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
203	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
204	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
205	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
207	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
208	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
209	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
210	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
211	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
212	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
215	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
216	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
218	WARDA Karima	MC	Microbiologie

219	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
220	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
221	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
222	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
224	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
225	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
226	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
227	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
228	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
229	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
230	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
231	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
232	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
233	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
234	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
235	SBAI Asma	MC	Informatique
236	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
237	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
238	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
240	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
241	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
242	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
243	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
244	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

245	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
246	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
247	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
248	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
249	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
250	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
251	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
252	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
253	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
254	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
255	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
256	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
257	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
258	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
259	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
260	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
261	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
262	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
263	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
264	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
265	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
266	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
267	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
268	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
269	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
270	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique

271	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
272	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
273	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
274	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
275	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
276	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
277	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
278	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
279	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
280	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
282	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
283	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
284	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
285	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
286	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
287	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
288	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
289	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
290	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
291	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
292	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
293	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
294	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
295	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
296	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique

297	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
298	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
299	IRAQI HOSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
300	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
301	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
302	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
303	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
304	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
305	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
306	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
307	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
308	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
309	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
310	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
311	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
312	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
313	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
314	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
315	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
317	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
318	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
319	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
320	ABAINU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
321	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
322	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

323	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
324	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
325	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
326	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
327	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
328	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
329	JENDOUZI Omar	Pr Ass	Urologie
330	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
331	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
332	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
335	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
336	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
337	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
338	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
339	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
340	IJDAA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
341	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
342	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique
343	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	Pr Ass	Chirurgie générale
344	MOURAFIQ Omar	Pr Ass	Traumato-orthopédie
345	HENDY Iliass	Pr Ass	Cardiologie
346	HATTAB Mohamed Salah Koussay	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

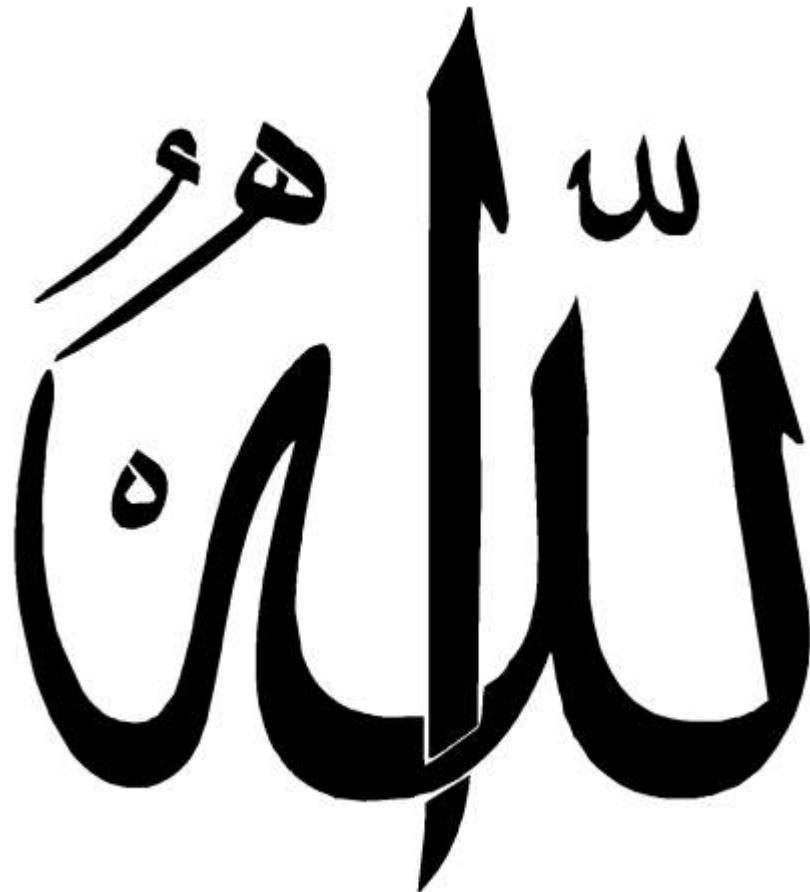
LISTE ARRETEE LE 04/10/2024



DEDICACES

Je souhaite exprimer ma sincère gratitude à tous mes proches et à toutes les personnes qui m'ont soutenue tout au long de mon parcours académique. Leur présence bienveillante et leurs encouragements constants ont été des piliers essentiels de ma réussite. Leurs conseils avisés ont su éclairer mon chemin dans les moments d'incertitude.

C'est avec amour, respect et gratitude que Je dédie cette thèse



Tout d'abord à Allah

Louange à Dieu, le Tout-Puissant et le Miséricordieux, qui m'a permis d'atteindre ce jour tant espéré. Je ressens Votre présence et Votre bénédiction dans chaque aspect de ma vie : dans les capacités dont Vous m'avez doté, dans les personnes bienveillantes qui m'entourent, dans les opportunités qui m'ont été offertes, et même dans les épreuves que Vous avez placées sur mon chemin pour me renforcer. Merci de m'avoir permis de bénéficier de l'éducation que j'ai reçue, de guider mes pas et d'entretenir mon espoir, même dans les moments les plus difficiles. Je Vous dois tout : ce que j'étais, ce que je suis et, par Votre grâce, ce que je deviendrai, InchAllah.

A la mémoire de mon cher Cousin, Mohamed Amine Kazi parti trop tôt, laissant derrière lui un vide immense et des cœurs en peine.

Tu étais un être exceptionnel, doté d'un cœur en or, d'une bienveillance infinie et d'une âme pure, dépourvue de rancune. Ton sourire et ta générosité éclairent nos vies, et ton dévouement pour tes projets, notamment ton doctorat que tu préparais avec passion, inspirait admiration et respect.

Malheureusement, le destin t'a arraché à cette vie absurde, mais je trouve du réconfort dans l'idée que tu reposes désormais dans un endroit meilleur, auprès de Dieu, au Paradis, où ta lumière continue de briller.

Je tiens à te dédier cette thèse, car tu as toujours cru en moi. Tu as été une source d'inspiration par ton exemple de simplicité, de respect et d'amour. Dans tes paroles et tes actions, tu me montrais l'importance de la bienveillance, de l'humilité et de l'entraide. Aujourd'hui, je sais que, malgré ton départ, tu es toujours là, quelque part, et ton souvenir continu à m'inspirer. Que cette thèse, modeste reflet de ma détermination et de mon amour pour le savoir, soit un hommage à ta mémoire et à l'héritage que tu as laissé en chacun de nous.

Tu resteras à jamais dans mon cœur et mes prières.

A ma chère maman, Bahia Bennani

Ma réussite, c'est avant tout la tienne. Tu as été mon refuge, mon soutien inébranlable, et ma source inépuisable de prière et d'amour. Chaque étape de ce parcours, chaque examen, chaque épreuve, tu les as vécus à mes côtés, avec une force et une foi que seules les mamans possèdent.

Merci pour tes encouragements, pour tes mots doux qui apaisent, et pour ta fierté qui illumine mon chemin. Merci d'avoir cru en moi même quand le doute s'installait, et de m'avoir poussé à toujours viser l'excellence. Tu as toujours parlé de moi avec un tel amour et une telle admiration devant les autres, mais aujourd'hui, c'est à mon tour de te mettre en lumière. Cette réussite, maman, elle est la tienne. Sans ton amour, tes prières et tes sacrifices, je ne serais jamais arrivée là où je suis aujourd'hui.

Avec tout mon amour et mon infinie gratitude

A mon cher père, Abdelfattah El Bekkari

Quand je regarde tout ce que j'ai accompli aujourd'hui, je sais que c'est grâce à toi. Tu as été, et tu restes, l'exemple parfait de la sagesse, de la patience et de la bonté. Ton calme dans les moments difficiles, ta foi inébranlable en moi, et ta manière de nous éduquer avec tant de douceur et de fermeté à la fois, m'ont appris à devenir la personne que je suis aujourd'hui.

Merci pour tout, papa. Merci pour tes conseils qui m'ont guidée, tes valeurs qui m'ont façonnée, et ton amour discret mais immense, qui m'a toujours accompagnée. Tu as cru en moi depuis le premier jour, même quand je doutais de moi-même. Tu m'as transmis une force intérieure et un sens de la responsabilité qui m'ont aidée à franchir les obstacles les plus difficiles.

Aujourd'hui, je tiens à te dire que tu es le meilleur papa du monde. Je te dédie cette réussite et cette thèse, car elle est aussi le fruit de ton éducation, de tes prières silencieuses, et de ton amour infini.

A ma deuxième maman, mon unique et chère sœur Soukaina El Bekkari

Il n'y a pas de mots assez forts pour exprimer tout ce que tu représentes pour moi. Tu es bien plus qu'une sœur : tu es un pilier, une confidente, un guide, et une source inépuisable de force et d'amour. Tu as tout sacrifié pour moi, sans jamais rien attendre en retour. Tu as été là à chaque étape de mon parcours, m'aidant dans tous les sens, parfois même en oubliant de penser à toi.

À mes yeux, tu es tout simplement parfaite. Tu es l'exemple même de ce que signifie être une sœur. Si on devait définir la fraternité, ce serait toi. Ta générosité, ta bienveillance et ton dévouement sont sans égal, et je ne cesserai jamais de te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Je te souhaite tout le bonheur du monde, car personne ne le mérite autant que toi. Ma réussite, ma thèse, ce sont aussi les tiennes, car sans toi, je n'aurais jamais pu en arriver là.

J'espère qu'un jour, je pourrai t'aider et te soutenir comme tu l'as toujours fait pour moi. En attendant, sache que je t'aime profondément et que je suis infiniment reconnaissante d'avoir une sœur comme toi.

A mon cœur, mon cher mari Mohamed Amine Ouadeih

À la plus belle chose qui me soit arrivée

Tu es ma source de joie, de force et d'amour inconditionnel. Depuis que nos chemins se sont croisés, chaque jour avec toi a été un cadeau. Ta présence à mes côtés m'a rendue plus forte, plus sereine, et plus épanouie. Tu as cru en moi quand je doutais, tu m'as soutenu dans mes moments de faiblesse, et tu m'as encouragé à être la meilleure version de moi-même.

Je te remercie pour ta patience, ta générosité, et ton amour sans limite. Tu es mon pilier, mon complice, et mon plus grand bonheur. Ta façon de m'aimer et de me respecter me rappelle que je suis la plus chanceuse des femmes. Cette thèse, cette réussite, c'est aussi la tienne.

*Je suis tellement reconnaissante de t'avoir dans ma vie et je souhaite à nos vies encore beaucoup de bonheur et de complicité.
Je t'aime de tout mon cœur.*

A toute ma famille maternelle et paternelle

Vous étiez toujours présents pour me soutenir, vous m'avez beaucoup aidé dans mon parcours et je vous en serai toujours reconnaissant. Je vous souhaite une vie pleine d'amour. Je vous aime et je vous dédie ce modeste travail.

A ma chère partenaire et amie Hiba El Idrissi Rabbaa

À toi, ma compagne de toujours dans ce long et beau parcours de sept années en médecine. Nous avons commencé cette aventure à deux, main dans la main, et aujourd'hui, nous la terminons ensemble, avec autant de souvenirs que de rêves réalisés. Tu es bien plus qu'une simple amie. Ta simplicité, ta gentillesse, et ta capacité à rendre les choses légères ont été une véritable bouffée d'air frais dans les moments les plus intenses. Avec toi, j'ai partagé bien plus que des cours ou des révisions : j'ai partagé des rires, des joies, et des moments précieux qui resteront gravés dans ma mémoire. Je souhaite de tout cœur que cette belle complicité qui nous unit dure, même après que nos chemins professionnels prennent peut-être des directions différentes. Tu fais partie de ces personnes que l'on veut garder dans sa vie pour toujours.

A ma chère amie Raja Riado

À toi, que j'ai rencontrée dans une période difficile de ma vie, et qui as su, par ta présence et ton soutien, illuminer mes jours sombres. Ton écoute, ta gentillesse et ta compréhension ont été pour moi une véritable source de réconfort et de force. Ce qui rend notre amitié si unique, c'est que nous partageons des principes et des valeurs qui, bien que rares de nos jours, nous unissent profondément. Avec toi, je me sens comprise et alignée, et cela est un trésor que je chérис chaque jour. Je souhaite de tout cœur que notre belle amitié perdure au fil du temps. J'espère que nous resterons toujours en contact et que, main dans la main, nous continuerons à poursuivre nos rêves et à célébrer nos réussites ensemble. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi et pour être cette personne authentique et précieuse.

A ma chère amie Nada Touil

Dix ans d'amitié, dix ans de souvenirs partagés, de moments complices et d'instants précieux. Tu as toujours été là, prête à m'écouter et à m'épauler chaque fois que j'en avais besoin, et pour cela, je te suis infiniment reconnaissante. Tu es une personne serviable et attentionnée, et ton soutien a souvent fait toute la différence dans les moments où j'avais besoin d'une présence amicale. Ces années à tes côtés ont été riches en rires, en discussions sincères et en beaux souvenirs que je chéris profondément. Je souhaite que cette amitié qui nous lie perdure et continue à s'épanouir au fil du temps. Que nous puissions partager encore de nombreux moments, construire de nouveaux souvenirs, et réaliser nos rêves ensemble.

A ma chère amie kenza Moussamih

À toi, ma confidente, cette personne au cœur pur et à l'âme si généreuse. Bien que nos chemins ne se croisent pas aussi souvent que je le souhaiterais, tu occupes une place précieuse dans ma vie et dans mon cœur. Tu es une personne précieuse, au cœur généreux, et même à distance, ta présence me procure sérénité et confiance. Les moments passés ensemble et nos échanges resteront toujours gravés dans mon cœur. Je suis fière de toi et de ton parcours, de l'avocate brillante et de la femme admirable que tu es. Je souhaite que cette belle amitié qui nous lie persiste malgré le temps et la distance, car des personnes comme toi sont tout simplement irremplaçables.

A mon cher ami Hamza Agouassif

Tu es bien plus qu'un simple ami, tu es un frère que la vie m'a offert. À chaque moment, tu as su jouer ce rôle avec une fidélité et une bienveillance rares. Tu m'as toujours soutenue sans jugement, prêt à m'épauler et à me défendre, même dans les moments les plus difficiles. Ta présence à mes côtés, ton écoute et ta loyauté m'ont été d'une aide précieuse, et je te suis profondément reconnaissante pour cela. Tu es la personne sur laquelle je peux toujours compter, celle qui sait quand parler, quand écouter, et quand être là sans rien dire. Que Dieu te préserve pour tes parents, car tu es une bénédiction pour eux. Merci d'être ce frère que je n'ai pas eu par le sang, mais que j'ai eu par le cœur.

A mes chers amis : Mehdi El Hassani et Ali Yaddas

Nos chemins se sont séparés professionnellement, mais vous restez à jamais dans mon cœur, peu importe la distance ou le temps qui passe. Même si nos rencontres sont plus rares, sachez que je pense toujours à vous et que votre amitié est précieuse. Je vous souhaite tout le bonheur du monde, car vous le méritez amplement. Que la vie vous offre tout ce que vous désirez, et bien plus encore.

A mes chers amis : Firdaous kebdî, Yasmine ghanam, Chaïmaa Rbai, Mohamed Mahdaoui, Kaoutar El kihal, Yasmine Ezzeddine, Hajar Beriane Baddî, Radya Benyoussef, Hamza El ghozail, Anas Nouhi, Hiba Khouiammi, Amine Aimad eddine, Achraf Younes El Hadioui, Malak El Iktisadi, Ilham Alkhannouch, Halima El Jazouli, Amine majd, Hibatallah El Harchi, Youness El Hajji, Soumia El Aziz,

À vous tous, qui avez marqué ma vie de votre présence, de votre soutien et de vos sourires, cette dédicace est pour vous. Vous êtes une part précieuse de mon parcours, et je suis reconnaissante pour chaque moment partagé, chaque rire, chaque échange.

Je sais qu'il est difficile de citer chacun d'entre vous, et je suis consciente qu'il y en a certains que j'ai oubliés dans mes mots, mais vous êtes tous dans mon cœur. Merci d'être là, de faire partie de ma vie, même quand nos chemins se croisent moins souvent.

A docteur Oumayma Aït Ouhssain Résidente au service d'anatomie-pathologique au Chu Mohammed VI de Marrakech

Merci d'avoir rendu mes 6 mois avec vous fructueux et instructifs. Vous êtes l'exemple de générosité, de persévérance et d'excellence. Merci pour votre encadrement et conseils de qualité. J'ai énormément appris de vous. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde gratitude.

A docteur Sofia Berrada, spécialiste en Anatomie pathologique

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre soutien et votre aide précieuse lorsque j'en avais besoin. Votre bienveillance et votre expertise m'ont grandement aidée, et je vous en suis profondément reconnaissante.

Tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail,

Qu'ils trouvent ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

*A tous les patients,
Que Dieu nous aide à alléger vos souffrances.*



À notre maître et président de thèse Monsieur Anass Fakhri Professeur de l'Enseignement supérieur d'Histologie-embryologie cytogénétique au CHU Mohammed VI de Marrakech

Je suis très honorée de vous avoir comme président du jury de ma thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession et une pierre angulaire dans la recherche médicale et l'évolution de la science. Veuillez, cher

Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

À notre maître et rapporteur de thèse, Madame Rais Hanane Professeur de l'Enseignement supérieur d'anatomie pathologique et chef du service d'anatomie pathologique au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Chère professeur, je vous adresse mes plus sincères remerciements pour votre accueil chaleureux et votre accompagnement bienveillant tout au long de la direction de ce travail, malgré vos multiples responsabilités. Travailler sous

votre supervision a été une expérience enrichissante et motivante. Votre disponibilité permanente, vos conseils éclairés et votre soutien constant ont été

d'une valeur inestimable. Je suis profondément reconnaissante pour votre dévouement tout au long de ce processus. Que cette thèse soit l'occasion de vous témoigner toute ma gratitude pour votre excellence professionnelle.

À mon maître et juge de thèse, Madame HAZMIRI Fatima Ezzahra Professeur de l'Enseignement supérieur d'Histologie-embryologie cytogénétique au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Chère maître, c'est avec un profond honneur que nous vous accueillons au sein de notre jury, et nous vous sommes très reconnaissants pour votre acceptation généreuse et votre amabilité. Votre expertise et votre engagement sont des sources d'inspiration pour nous. Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude et mon respect les plus sincères.



*LISTE DES FIGURES
ET TABLEAUX*



Liste des figures :

- FIGURE 1** : ILLUSTRATIONS DES COLORATIONS SPECIALES UTILISEES POUR LA PBH
- FIGURE 2** : PROCESSUS DE REALISATION DU DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE AU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIE AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.
- FIGURE 3** : EXEMPLE DE LAME DE BIOPSIE HEPATIQUE COLOREE A L'HEMATEINE-EOSINE (X10) PRIS DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH
- FIGURE 4** : IMAGE IMMUNOHISTOCHIMIQUE DE LA MEME PROLIFERATION TUMORALE MONTRANT UNE EXPRESSION CYTOPLASMIQUE GRANULAIRE MODEREE ET DIFFUSE DES CELLULES TUMORALES DE L'ANTICORPS ANTI-SYNAZTOPHYSINE (X20)
- FIGURE 5** : LE MODELE D'ADDIE
- FIGURE 6** : RESEAU DE CONNEXION AU LABORATOIRE VIRTUEL.
- FIGURE 7** : LE SERVEUR ESXI DE LA FMPM HP PROLIANT DL380 G9 DE PROCESSEUR XEON E5-2620V3 2.4 GHZ.
- FIGURE 8** : SERVEUR FIREWALL FORTIGATE
- FIGURE 9** : REMOTE DESKTOP CONNECTION.
- FIGURE 10** : LES DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DU LOGICIEL IMAGESCOPE
- FIGURE 11** : LOGICIEL IMAGESCOPE EST UN PROGRAMME GRATUIT COMPATIBLE AVEC L'ENVIRONNEMENT WINDOWS XP. CETTE FIGURE EST PRISE DU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH
- FIGURE 12** : LES FICHIERS COMPATIBLES AVEC LE LOGICIEL
- FIGURE 13** : LES ETAPES A SUIVRE POUR SE CONNECTER AU LABORATOIRE VIRTUEL D'HISTOLOGIE-FMPM.
- FIGURE 14** : LISTE DES LAMES NUMERISEES
- FIGURE 15** : SALLE D'HISTOLOGIE VIRTUELLE A LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT, EQUIPEE DU SCANNER 3DHISTECH DE DERNIERE GENERATION
- FIGURE 16** : SCANNER 3DHISTECH DE DERNIERE GENERATION INSTALLE A LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT.
- FIGURE 17** : PAGE DE COUVERTURE DE LA THESE DU DR SOUFIANE ABDOUH, SOUTENUE EN 2021, INTITULEE " SIMULATION APPLIQUEE A L'ENSEIGNEMENT DE L'HISTOLOGIE DU TUBE DIGESTIF (PARTIE DERIVEE DU FOREGUT) AVEC APPLICATIONS PATHOLOGIQUES A LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH
- FIGURE 18** : PAGE DE COUVERTURE DE LA THESE DU DR FATIM-EZZAHRA BEN ABDERRAZIK, SOUTENUE EN 2020, INTITULEE " KIT D'AUTOFORMATION : ANATOMOPATHOLOGIE DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES
- FIGURE 19** : PHOTOGRAPHIES DU LABORATOIRE D'ENSEIGNEMENT MONTRANT DES ETUDIANTS ETUDIANT DES DIAPOSITIVES VIRTUELLES.

- FIGURE 20** : SALLE APPELEE CALINS (CENTRE D'APPRENTISSAGE PAR LECTURE D'IMAGES NUMERIQUES SCIENTIFIQUES) POUR L'ENSEIGNEMENT PAR PETITS GROUPES
- FIGURE 21** : ACQUISITION ET VISUALISATION EN LIGNE DES LAMES VIRTUELLES.
- FIGURE 22** : PROCESSUS D'OBENTION D'UNE LAME NUMERIQUE
- FIGURE 23** : NUMERISATION ET VISUALISATION D'UNE IMAGE PYRAMIDALE.
- FIGURE 24** : NUMERISATION DE PLUSIEURS PLANS DE FOCALISATION A PARTIR D'UNE LAME D'HISTOLOGIE
- FIGURE 25** : LE SCANNER DONT DISPOSE LE SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH EST LE SCANNER LEICA SCN400
- FIGURE 26** : LEICA DESIGN PAR CHRISTOPHE APOTHELOZ
- FIGURE 27** : AVEC LE SUPPORT DE DIAPOSITIVES SPECIALEMENT CONÇU (CARRIER), L'UTILISATEUR GARANTIT UNE MANIPULATION SURE ET RAPIDE
- FIGURE 28** : LE LEICA SCN400 PERMET A L'UTILISATEUR D'UTILISER INTUITIVEMENT LE SCANNER DE DIAPOSITIVES
- FIGURE 29** : L'APPLICATION DE LA TECHNOLOGIE DES LAMES VIRTUELLES (LV) A L'APPRENTISSAGE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE PERMET AUX ETUDIANTS DE VISUALISER SUR LEUR ECRAN D'ORDINATEUR UNE COUPE DE TISSU PATHOLOGIQUE, COMME ILS LE FERAIENT AVEC UN MICROSCOPE, ET DE NAVIGUER SUR LA LAME
- FIGURE 30** : UN SCHEMA, UTILISANT L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE, QUI ILLUSTRE LES DIFFERENTES APPLICATIONS DE LA LAME VIRTUELLE DANS LES DOMAINES DE LA MEDECINE ET DE LA RECHERCHE
- FIGURE 31** : LE FOIE EST ENTOURE D'UNE CAPSULE CONJONCTIVE, APPELEE LA CAPSULE DE GLISSON
- FIGURE 32** : PARENCHYME HEPATIQUE HUMAIN : LOBULES FUSIONNES (H&E X 40).
- FIGURE 33** : LE PARENCHYME HEPATIQUE EST CONSTITUE DE LAMES DE CELLULES EPITHELIALES QUI RAYONNENT A PARTIR DE LA VEINE CENTROLOBULAIRE, ET PRENNENT SUR LES COUPES UN ASPECT DE TRAVEES CELLULAIRES, LES TRAVEES DE REMAK
- FIGURE 34** : AGENCEMENT DES HEPATOCYTES AU SEIN D'UN LOBULE : LES TRAVEES DE REMAK (H&E X10).
- FIGURE 35** : HEPATOCYTES AVEC LES DETAILS NUCLEAIRES :
- FIGURE 36** : CAPILLAIRES SINUSOIDES DU FOIE = S CELLULES DE KUPFFER = K ENDOTHELIUM=E
- FIGURE 37** : UN PETIT ESPACE, L'ESPACE DE DISSE, OBSERVABLE UNIQUEMENT AU M.E.T., EXISTE ENTRE L'ENDOTHELIUM DES SINUSOIDES ET LES MICROVILLOSITES HEPATOCYTAIRES
- FIGURE 38** : IL EST POSSIBLE DE DISCERNER EN M.O. A FORT GROSSISSEMENT LES CANALICULES BILIAIRES DONT LES BORDS SONT RENFORCES PAR L'EOSINE.
- FIGURE 39** : HEPATITE D'INTERFACE (NECROSE PARCELLAIRE) : L'ESPACE PORTE (X) EST TRES INFLAMMATOIRE AVEC DE NOMBREUX LYMPHOCYTES QUI DEBORDENT DE L'ESPACE PORTE ET S'INSINUENT ENTRE LES HEPATOCYTES DE LA LAME BORDANTE (FLECHES).

- FIGURE 40** :INFLAMMATION ET NECROSE INTRALOBULAIRE AVEC UN CORPS ACIDOPHILE (FLECHE), HEPATOCYTE EN APOPOSE ENTOURE DE CELLULES INFLAMMATOIRES MONONUCLEES. (H&E X25).
- FIGURE 41** : FIBROSE EN PONT (DOUBLE FLECHE) ET SEPTA FIBREUX (FLECHES). LE PONT FIBREUX RELIE DEUX ESPACES PORTES (REPERES PAR UNE CROIX, X). LA COLORATION EST LE ROUGE SIRIUS (COLORATION SPECIALE DE FIBROSE, LA FIBROSE APPARAIT EN ROUGE SUR UN FOND JAUNE).
- FIGURE 42** : INCLUSIONS EN VERRE DEPOLI INTRAHEPATOCYTAIRES (FLECHES) LIEES A L'ACCUMULATION D'ANTIGENE HBS DANS LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE HEPATOCYTAIRE. (H&E X30).
- FIGURE 43** : IMMUNOMARQUAGE DES INCLUSIONS AVEC UN ANTICORPS ANTI-HBS QUI APPARAISSENT EN MARRON.
- FIGURE 44** : STADES DE FIBROSE (METAVIR SCORE)
- FIGURE 45** : HEPATITE CHRONIQUE A ACTIVITE LEGERE
- FIGURE 46** : HEPATITE CHRONIQUE A ACTIVITE MARQUEE
- FIGURE 47** : ASPECT MACROSCOPIQUE D'UNE CIRRHOSE A LA COUPE, METTANT EN EVIDENCE
- FIGURE 48** : FOIE AVEC CIRRHOSE MACRONODULAIRE
- FIGURE 49** : LAME DU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH : PARENCHYME HEPATIQUE MONTRANT UNE DESORGANISATION ARCHITECTURALE GLOBALE AVEC APPARITION DE NODULES DE REGENERATION DE TAILLE VARIABLE. CES DERNIERS SONT LIMITES PAR UNE FIBROSE SEPTALE MARQUEE. IL S'Y ASSOCIE UNE RAREFACTION DES ESPACES PORTES.
- FIGURE 50** : PONCTION-BIOPSIE HEPATIQUE AVEC ASPECT DE CIRRHOSE DE VHB
- FIGURE 51** : CIRRHOSE DU FOIE : ASPECT HISTOLOGIQUE.
- FIGURE 52** : ASPECT DE CIRRHOSE EN MICROSCOPIE OPTIQUE AVEC DES NODULES
- FIGURE 53** : MICROSCOPIE : CIRRHOSE AVEC NODULES LIMITES PAR DE LA FIBROSE (COLORATION DE ROUGE SIRIUS, LA FIBROSE APPARAIT EN ROUGE)
- FIGURE 54** : LAME SCANNEE LE CYTOPLASME DES HEPATOCYTES EST LE SIEGE D'UNE MACROVACUOLE LIPIDIQUE QUI REFOULE LE NOYAU DEFINISSANT LA STEATOSE MACROVACUOLAIRE (H&E X40).
- FIGURE 55** : LAME SCANNEE : LESIONS DE STEATOSE MACROVACUOLAIRE ASSOCIEES A DES LESIONS DE CHOLESTASE INTRACELLULAIRE REPRESENTEES PAR DES DEPOTS BILAIRES EN INTRACYTOPLASMIQUE (H&E X20).
- FIGURE 56** : INFLAMMATION RICHE EN POLYMORPHONUCLEAIRES NEUTROPHILES (H&E X 25).
- FIGURE 57** :FIBROSE PERISINUOÏDALE
- FIGURE 58** :L'HEMANGIOME DU FOIE PEUT PRESENTER DIVERSES APPARENCES : HEMANGIOME CAVERNEUX SOUS-CAPSULAIRE DU FOIE
- FIGURE 59** : HEMANGIOME EN IRM PONDeree T2 (DANS LA PARTIE POSTERIEURE ET DROITE DU FOIE)
- FIGURE 60** : HEMANGIOME DU FOIE : ASPECT ECHOGRAPHIQUE

- FIGURE 61** : ANGIOME (MICROSCOPIE) : CAVITES DE TAILLE VARIABLE REMPLIES DE SANG ET BORDEES PAR UNE COUCHE DE CELLULES ENDOTHELIALES.
- FIGURE 62** : CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (MACROSCOPIE) : TUMEUR BIEN LIMITEE HETEROGENE SUR UN FOIE AVEC CIRRHOSE MACRONODULAIRE.
- FIGURE 63** : ASPECT MACROSCOPIQUE D'UN CARCINOME HEPATOCELLULAIRE PRIS DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIE DU CHU MOHAMMED IV DE MARRAKECH
- FIGURE 64** : PROLIFERATION D'HEPATOCYTES ATYPIQUES ORGANISES EN TRAVEES TRES LARGES SEPARERES PAR DES SINUSOÏDES.
- FIGURE 65** : LAME SCANNEE : PROLIFERATION TUMORALE ORGANISEE EN TRAVEES. LES CELLULES TUMORALES SONT POLYEDRIQUES, DE GRANDE TAILLE, MUNIES DE NOYAUX ANISOCARYOTIQUES, A CHROMATINE VESICULEUSE ET FORTEMENT NUCLEOLES. LEUR CYTOPLASME EST ABONDANT, D'EOSINOPHILIE VARIABLE (H&E X40).
- FIGURE 66** : LAME DU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE CHU MOHAMMED VI PROLIFERATION CARCINOMATEUSE INFILTRANTE, CELLE-CI EST AGENCEE EN TRAVEES, EN CORDONS ET EN STRUCTURES PSEUDO-GLANDULAIRES. LES CELLULES TUMORALES SONT DE TAILLE MOYENNE A GRANDE, MUNIES DE NOYAUX ANISOCARYOTIQUES, AUGMENTES DE VOLUME, PARFOIS BINUCLEES, AUX CONTOURS IRREGULIERS ET A CHROMATINE VESICULEUSE ET FORTEMENT NUCLEOLES
- FIGURE 67** : CHC MOYENNEMENT DIFFERENCIE GRADE 2 OMS
- FIGURE 68** : CHOLANGIOPARCINOME INTRAHEPATIQUE DE TYPE MASSIF (MACROSCOPIE) : LESION BLANCHATRE, LE FOIE NON TUMORAL EST NON CIRRHTIQUE.
- FIGURE 69** : ASPECT HISTOLOGIQUE D'UN CHOLANGIOPARCINOME HEPATIQUE
- FIGURE 70** : LAME SCANNEE : PROLIFERATION CARCINOMATEUSES INFILTRANTE AGENCEE EN STRUCTURES GLANDULAIRES. CELLES-CI SONT BORDEES PAR DES CELLULES TUMORALES DE GRANDE TAILLE. ELLES SONT MUNIES DE NOYAUX ANISOCARYOTIQUES, AUX CONTOURS IRREGULIERS ET HYPERCHROMES (H&E X20).
- FIGURE 71** : ASPECT MACROSCOPIQUE D'UNE METASTASE HEPATIQUE D'ADENOCARCINOME
- FIGURE 72** : ASPECT HISTOLOGIQUE D'UNE METASTASE HEPATIQUE D'ADENOCARCINOME DIFFERENCIE
- FIGURE 73** : PRELEVEMENT D'UN NODULE A LA JONCTION DES SEGMENTS 7 ET 8. METASTASE D'UN ADENOCARCINOME BIEN DIFFERENCIE D'ORIGINE COLORECTALE

Liste des tableaux :

TABLEAU I	: PRESENTANT LES PRINCIPALES COLORATIONS SPECIALES UTILISEES POUR LES PRELEVEMENTS HEPATIQUES, LA STRUCTURE OU L'ELEMENT CIBLE, AINSI QUE LEUR INTERET DIAGNOSTIQUE
TABLEAU II	: RECAPITULATIF DES ICONES DE LA BARRE D'OUTILS.
TABLEAU III	: OPTIONS DE MISE EN PRATIQUE DE LA SEANCE DE SIMULATION
TABLEAU IV	: PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES SYSTEMES DE NUMERISATION DE LAMES ENTIERES
TABLEAU V	: LES CARACTERISTIQUES DU LEICA SCN400
TABLEAU VI	: INDICATIONS DE LA PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE. TENDANCE EVOLUTIVE EN FRANCE
TABLEAU VII	: SCORE METAVIR
TABLEAU VIII	: LESIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES POUVANT ORIENTER LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE HEPATOPATHIE
TABLEAU IX	: LES DIFFERENTES LESIONS POSSIBLES QUE PEUT MONTRER LA BIOPSIE DANS LA STEATOPATHIE NON ALCOOLIQUE
TABLEAU X	: LA LISTE DES TUMEURS DU FOIE LES PLUS FREQUENTES
TABLEAU XI	: FACTEUR DE RISQUES DES CHOLANGIOPARCINOMES INTRA-HEPATIQUES
TABLEAU XII	: CLASSIFICATION CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DES CCI
TABLEAU XIII	: PROFIL HISTOPATHOLOGIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DES METASTASES HEPATIQUES SELON LES CANCERS PRIMITIFS
TABLEAU XIV	: ALGORITHME SIMPLIFIE POUR LE DIAGNOSTIC DES MASSES HEPATIQUES

Liste des abréviations

- H&E** : L'Hématine–Eosine
- PBH** : Ponction biopsie hépatique
- NASH** : Non–Alcoholic SteatoHepatitis
- VPN** : Virtual Private Network
- USCAP** : The United States and Canadian Academy of Pathology
- REG** : réticulum endoplasmique granuleux
- AFA** : alcool–formol–acétique
- CBP** : Cholangite Biliaire Primitive
- CHC** : Carcinome hépatocellulaire
- EASL** : European Association for the Study of the Liver (Association Européenne pour l'Étude du Foie)
- CPRE** : Cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique.
- Cci** : Cholangiocarcinome intrahépatique
- IA** : Intelligence artificielle
- RV** : Réalité virtuelle
- RA** : Réalité augmentée
- LV** : Lame Virtuelle
- MO** : Microscope Optique
- RDP** : Remote Desktop Protocol
- RTIS** : Realtime Telepathology Imaging System (TM)
- TMA** : Tissue MicroArray VM
- WSI** : Whole Slide Imaging



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. La conception du projet de la lame virtuelle de l'histopathologie hépatique :	5
1. Prélèvement :	5
2. Fixation :	5
3. Déshydratation :	5
4. Macroscopie :	6
5. Inclusion (Enrobage) :	6
6. Coupe du bloc (Microtomie) :	6
7. Déparaffinage :	6
8. Réhydratation :	7
9. Coloration :	7
10. Stockage et Conservation :	9
II. Le choix du modèle de conception du projet de la lame virtuelle de l'histopathologie hépatique	12
1. Analyse des besoins et du contexte :	13
2. La Conception :	14
3. Le développement :	15
4. Implémentation (Implement)	15
5. Evaluation :	16
6. La rédaction du contenu :	17
A. Le volet pédagogique :	17
1. Les objectifs pédagogiques :	17
2. Le contenu éducatif :	18
3. La Création de scénarios de simulation en histologie et l'initiation à l'anatomie pathologique	21
B. Le volet informatique :	25
1. La bibliothèque numérique d'histopathologie à la FMPM :	25
2. La description des serveurs :	26
RESULTATS	32
I. L'accès au contenu de la bibliothèque numérique de l'histopathologie:	33
II. Le guide de visualisation des lames virtuelles :	34
1. Installation de ImageScope	34
2. Ouvrir une image	35
3. Navigation dans l'image	35
4. Annotations et Mesures	35
5. Ajustements d'affichage	36
6. Comparaison d'images	36
7. Exportation d'images	36
8. Gestion des raccourcis clavier	36

DISCUSSION	40
I. Généralités :	41
1. La simulation en santé :	41
2. L'intégration de la simulation dans l'enseignement de l'histopathologie aux Facultés de Médecine et de Pharmacie du Maroc :	43
3. L'Expérience des universités étrangères avec la simulation dans l'enseignement de l'histopathologie :	48
II. La lame virtuelle ou microscopie virtuelle :	51
1. Introduction :	51
2. Passage de la microscopie optique à la microscopie virtuelle :	52
3. La numérisation et visualisation de la lame virtuelle :	53
4. Les avantages de la microscopie numérique :	65
5. Les inconvénients de la microscopie virtuelle :	67
6. Les applications de la lame virtuelle :	68
III. Le volet pédagogique :	73
1. La structure du foie :	73
2. Les applications pathologiques :	81
A. Tumeurs bénignes : Hémangiome (angiome)	106
B. Tumeurs primitives malignes :	109
1. Le carcinome hépatocellulaire :	110
2. Le cholangiocarcinome intrahépatique :	115
3. Métastases hépatiques :	120
4. L'avenir des lames virtuelles :	125
5. Recommandations :	126
CONCLUSION	128
RESUME	131
BIBLIOGRAPHIE	138



INTRODUCTION



Introduction au projet et objectifs :

La simulation est un concept en plein développement qui prend rapidement sa place dans le Panthéon des méthodes pédagogiques de nos professions de santé. Nouvelle, complexe et parfois chère, la simulation est une famille d'approches de l'apprentissage, basée sur l'idée qu'il est important de développer nos compétences avant, pendant et après nos interactions avec nos « vrais » patients. Comme une éthique de la pratique médicale, il s'agit d'améliorer nos compétences, d'augmenter nos capacités et de peaufiner les relations professionnels-patients pour rendre les soins plus efficaces, empathiques et en accord avec les attentes et les besoins de nos patients. De ce point de vue, l'émergence de la simulation parmi nos approches éducatives même si elle comporte de nombreux challenges, des incertitudes et génère des coûts additionnels représente véritablement une nouvelle piste d'amélioration des soins à ceux qui attendent de nous que l'on fasse de notre mieux. (1)

La lame virtuelle est une innovation technologique révolutionnaire dans le domaine de la pathologie et de l'enseignement médical. Elle permet de numériser des lames de tissus microscopiques en haute résolution, créant ainsi des images numériques accessibles et manipulables à travers des plateformes informatiques. Cette technologie transforme non seulement la manière dont les pathologistes travaillent, mais aussi la façon dont les étudiants en médecine apprennent et interagissent avec les échantillons de tissus. (2)

Traditionnellement, l'étude des lames de tissus se faisait à l'aide de microscopes optiques, nécessitant la manipulation physique des lames et l'accès à des équipements spécifiques. Cette méthode, bien que fondamentale, présente plusieurs limitations, telles que la variabilité de la qualité des échantillons, les contraintes logistiques liées au stockage et à la manipulation des lames, et l'accès limité aux échantillons, surtout dans les contextes d'enseignement à distance.

➤ **Le but de notre travail :**

- Intégrer les nouvelles technologies dans l'enseignement d'histopathologie
- Renforcer la simulation et l'apprentissage à distance en illustrant les avantages des lames virtuelles
- Détaillez les étapes nécessaires pour créer une lame histologique numérique.
- Introduire les étudiants à certaines applications pathologiques utilisant des lames numérisées en créant une plateforme adéquate à ce type de simulation

La faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech a récemment intégré la technologie des lames virtuelles dans son programme d'enseignement, apportant une révolution dans la manière dont l'histologie et la pathologie sont enseignées. Cette initiative vise à moderniser l'apprentissage et à offrir aux étudiants des outils pédagogiques avancés, alignés avec les normes internationales de formation médicale. La numérisation rapide des lames de verre entières a été rendue possible grâce aux scanners de lames, ouvrant ainsi la voie à des avancées significatives. Cependant, le véritable défi réside dans la mise en œuvre des aspects techniques, logistiques et financiers. Le département d'histologie-embryologie et d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech a relevé ce défi, concrétisant ce projet novateur. Ce travail de thèse offre aux étudiants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech l'opportunité d'enrichir leur matériel pédagogique en intégrant cette approche innovante à l'enseignement de l'histologie.



MATERIEL
ET
METHODES



I. La conception du projet de la lame virtuelle de l'histopathologie

hépatique :

La conception d'un projet de lame virtuelle suit plusieurs étapes clés. Elle débute par la préparation des lames histologiques, obtenues à partir de blocs de tissus humains. Cette étape fondamentale assure une qualité optimale des coupes nécessaires pour la numérisation et la création des lames virtuelles.

Les étapes impliquées dans la réalisation de ces lames : (Figure 2) (3) (4)

1. Prélèvement :

Le prélèvement effectué sur un organe, doit se faire aussi délicatement que possible afin de ne pas meurtrir les tissus. Une fois obtenu, ce prélèvement doit immédiatement être immergé dans un grand volume de liquide fixateur.

2. Fixation :

La fixation a pour but la conservation des structures et le durcissement des pièces. Les liquides fixateurs les plus utilisés en pratique courante sont le formol ou le liquide de Bouin (mélange de formol et d'acide picrique). La durée de fixation et le volume du fixateur utilisé varient selon le volume des prélèvements. On recommande un volume de fixateur égal à 5 fois le volume du prélèvement.

3. Déshydratation :

Le but de cette technique est d'éliminer l'eau contenue dans les organes, par un passage du prélèvement dans des bains d'alcool de concentrations croissantes (de l'alcool à 50° jusqu'à l'alcool absolu 100°) puis dans des bains de xylène ou de toluène. Cette étape prépare l'inclusion, vu que la paraffine est hydrophobe.

4. Macroscopie :

- ❖ Peser –mesurer
- ❖ Description macroscopique : aspect, couleur, limitation, taille, distance avec les limites d'exérèse, consistance, parenchyme normal, photographié
- ❖ Prélèvement des zones anormales macroscopiquement, et des zones saines selon les recommandations.
- ❖ Placer les échantillons dans les cassettes étiquetées
- ❖ Stockage des prélèvements résiduels.

5. Inclusion (Enrobage) :

Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières. Le milieu d'inclusion utilisé est la paraffine. Le prélèvement baigne dans de la paraffine fondu (chauffée à 56° C) donc devenue liquide et qui infiltre alors toute la pièce. Après 4 heures d'inclusion, la paraffine liquide est coulée dans un petit moule en métal « barres de Leuckart ». Après refroidissement, on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine, dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse.

6. Coupe du bloc (Microtomie) :

Le passage du bloc de paraffine dans un microtome qui permet de réaliser des tranches de section de 2 à 5 µm d'épaisseur disposées en série régulières sous forme de rubans. Les coupes sont recueillies sur des lames de verre.

7. Déparaffinage :

Le déparaffinage consiste, comme son nom l'indique, à éliminer la paraffine. Les lames sont placées sur une plaque chauffante (à 45–60°C) pendant 15 min, afin d'obtenir la liquéfaction. Éliminer la paraffine en passant les lames dans des bains de toluène ou de xylène.

8. Réhydratation :

En immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool 50°), puis dans l'eau distillée.

9. Coloration :

À la plateforme technologique, la coloration de base des lames se fait à l'hématoxyline-éosine. Elle produit une image complète de la microanatomie d'un tissu et est fréquemment utilisée par les pathologistes et les chercheurs en tant qu'évaluation initiale. Elle consiste en deux colorants : l'hématoxyline et l'éosine, qui coloreront le noyau et le cytoplasme, respectivement, avec deux couleurs différentes. L'hématoxyline est un colorant de base qui colore les composants acides du tissu (c.-à-d., le noyau, le ribosome et le réticulum endoplasmique rugueux) d'une couleur bleu violacé. L'éosine est un colorant acide qui colore les composants tissulaires de base (c.-à-d., le cytoplasme, les parois cellulaires, les fibres extracellulaires) d'une couleur rougeâtre ou rose éclatant. (5)

Les colorations spéciales sont habituellement réalisées après la coloration à l'hématoxyline-éosine (figure 1). Elles comprennent une grande variété de techniques et procédures de coloration alternatives utilisées pour obtenir des renseignements plus approfondis au sujet de structures spécifiques des échantillons. Plutôt qu'une fixation d'anticorps spécifiques, les techniques de coloration spéciale se fondent sur une réaction chimique simple telle que les réactions chimiques acido-basiques, d'oxydation et de réduction.

→ Les colorations spéciales utilisées pour le prélèvement hépatique :

Une nouvelle biopsie du foie avec profil de colorations spéciales telles que (Rhodamine ou acide rubéanique pour le cuivre, Trichrome pour la fibrose, Bleu de Prusse ou Perls pour le fer, Réticuline pour l'architecture hépatique) a été mise au point par des Laboratoires afin d'optimiser l'interprétation des biopsies du foie. Ce code de test associe l'interprétation histopathologique des coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine (H et E) avec un profil de

colorations histochimiques spéciales (colorations immunohistochimiques exclues) afin d'évaluer et de classer (le cas échéant) tout changement hépatique. Évaluer simultanément les coupes colorées à l'H et au profil de colorations histochimiques spéciales simplifiera l'interprétation de la biopsie et le processus de présentation des rapports. (6)

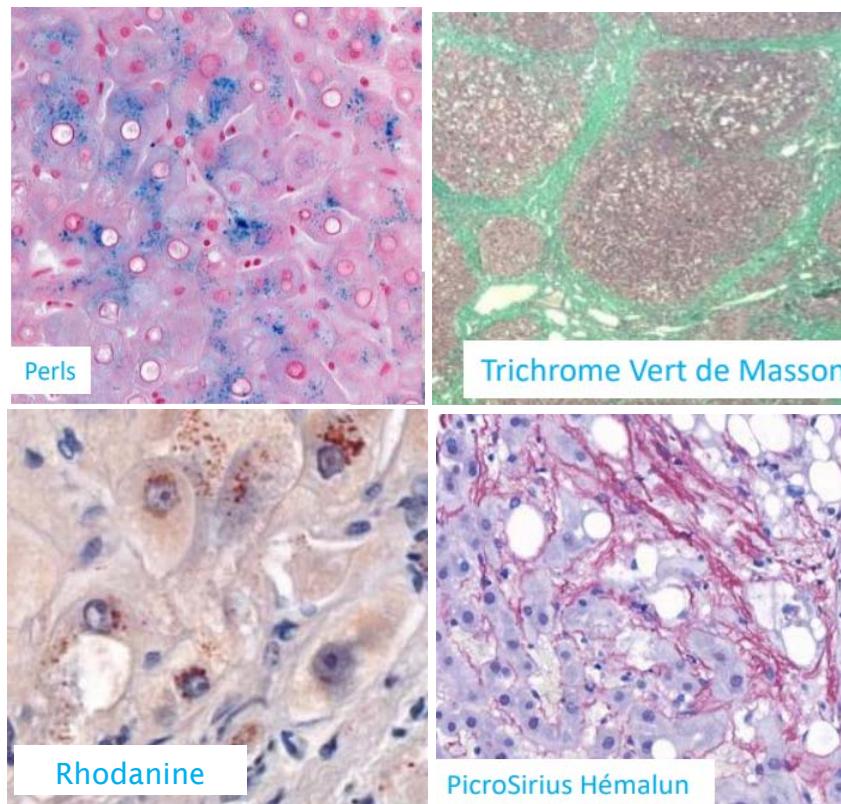


FIGURE 1 : ILLUSTRATIONS DES COLORATIONS SPECIALES UTILISEES POUR LA PBH (5)

**TABLEAU I : PRESENTANT LES PRINCIPALES COLORATIONS SPECIALES UTILISEES POUR LES PRELEVEMENTS HEPATIQUES,
LA STRUCTURE OU L'ELEMENT CIBLE, AINSI QUE LEUR INTERET DIAGNOSTIQUE**

Coloration spéciale	Structure/élément cible	Intérêt diagnostique
Trichrome de Masson	Fibres de collagène	Détection et évaluation de la fibrose hépatique
Sirius Red	Fibres de collagène	Mise en évidence des fibres de collagène pour quantifier la fibrose
Réticuline	Fibres réticulaires	Visualisation des fibres réticulaires et des changements architecturaux
Bleu de Prusse (Perls)	Dépôts de fer	Détection de la surcharge en fer, diagnostic de l'hémochromatose
Rhodamine ou Orcéine	Dépôts de cuivre	Identification du cuivre, utile pour la maladie de Wilson
Rouge soudan ou Oil Red O	Dépôts lipidiques	Mise en évidence de la stéatose hépatique (graisse dans les hépatocytes)
Coloration à l'argent de Gomori	Champignons	Détection des infections fongiques dans le tissu hépatique

10. Stockage et Conservation :

Les lames finies sont stockées dans des conditions appropriées pour éviter tout dommage ou dégradation, souvent dans des boîtes ou des armoires spécialisées



FIGURE 2 : PROCESSUS DE REALISATION DU DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE AU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIE AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.

→ **L'immunohistochimie :**

Technique de détection d'antigène protéique normalement mis en évidence indirectement par des Anti-corps spécifiques mono ou polyclonales dirigés contre cet antigène positif. Systèmes de révélation (chromogène, fluorescence) sur coupes congelées ou fixées et incluses en paraffine.

1- Intérêt diagnostic :

- ❖ Typage des tumeurs malignes peu différenciées ou indifférenciées (tumeurs malignes à cellules rondes)
- ❖ Immunophénotypage des tumeurs primitives ou des métastases

2- Intérêt pronostic :

- ❖ Mise en évidence des protéines témoignant de la prolifération P53, Ki67
- ❖ Cellules isolées au niveau du ganglion sentinelle.

3- Intérêt du traitement :

- ❖ Etude des récepteurs hormonaux

❖ Mise en évidence des cibles thérapeutiques

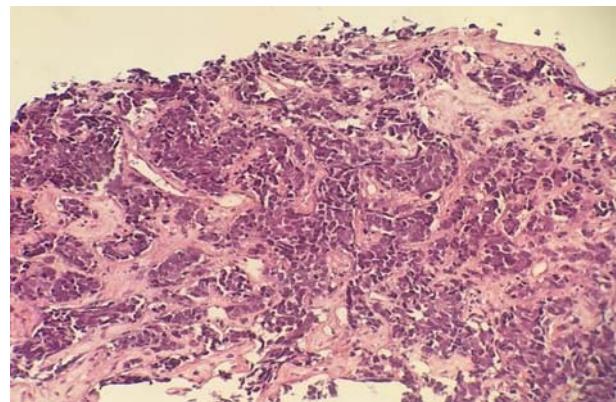


FIGURE 3 : EXEMPLE DE LAME DE BIOPSIE HEPATIQUE COLOREE A L'HEMATEINE-EOSINE (x10) PRIS DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

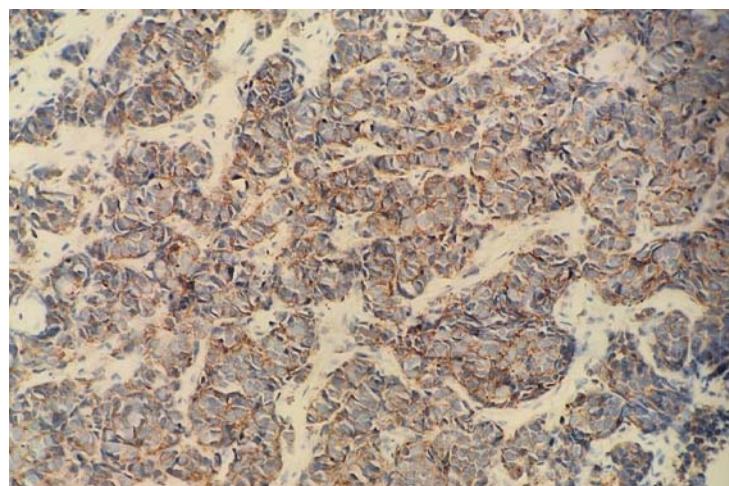


FIGURE 4 : IMAGE IMMUNOHISTOCHIMIQUE DE LA MEME PROLIFERATION TUMORALE MONTRANT UNE EXPRESSION CYTOPLASMIQUE GRANULAIRE MODEREE ET DIFFUSE DES CELLULES TUMORALES DE L'ANTICORPS ANTI-SYNAPOPHYSINE (x20)

II. Le choix du modèle de conception du projet de la lame virtuelle de l'histopathologie hépatique

Le choix du modèle de conception pour un projet de lame virtuelle nécessite une compréhension approfondie des objectifs pédagogiques, des exigences techniques et des besoins des utilisateurs. En sélectionnant le modèle approprié et en suivant une approche systématique pour la conception, le développement, et l'intégration, il est possible de créer une plateforme efficace et innovante pour l'enseignement et la recherche en histologie et en pathologie.

Le modèle ADDIE est l'un des modèles les plus reconnus, c'est une approche systématique et éprouvée pour la conception de programmes d'apprentissage et de formation. Il est souvent utilisé pour créer des solutions pédagogiques efficaces, y compris les projets de lames virtuelles dans l'enseignement de l'histologie. ADDIE est un acronyme pour les cinq phases du modèle : (7)

- Analyse (Analyze)
- Conception (Design)
- Développement (Develop)
- Implémentation (Implement)
- Évaluation (Evaluate)

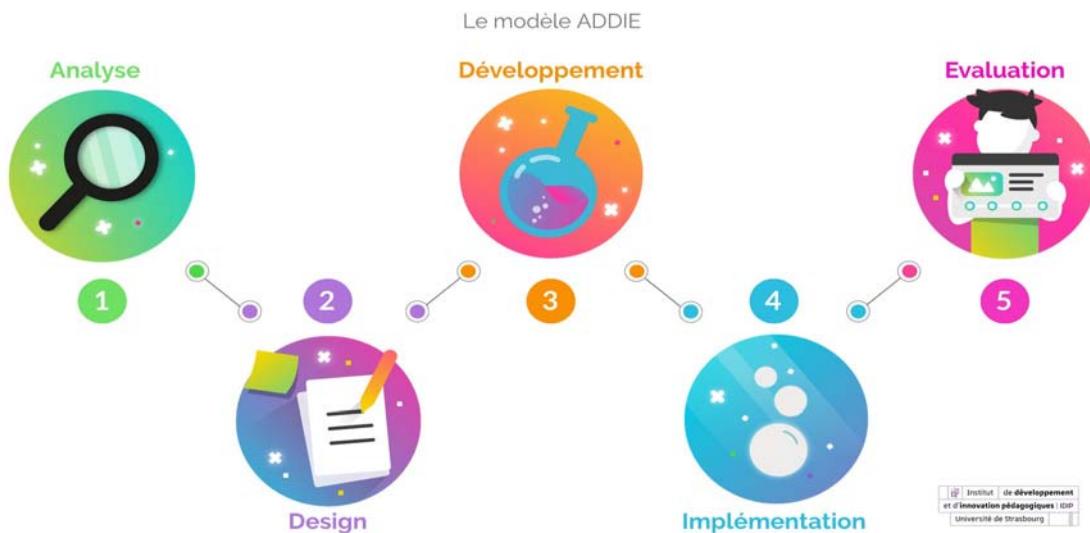


FIGURE 5: LE MODELE D'ADDIE (8)

➤ **Les étapes de la conception du projet :**

La conception d'un projet de lame virtuelle suit un processus structuré pour garantir que les objectifs pédagogiques et techniques sont atteints. Voici les étapes détaillées de la conception d'un projet de lame virtuelle, en suivant le modèle ADDIE : (9) (10)

1. Analyse des besoins et du contexte :

1.1. Analyse des besoins :

L'introduction des lames virtuelles transforme l'enseignement de l'anatomie pathologique en rendant l'apprentissage plus interactif, flexible et efficace. Les étudiants peuvent développer leurs compétences diagnostiques de manière plus approfondie et plus pratique. Les enseignants bénéficient d'outils pédagogiques avancés pour enrichir leurs cours et offrir un soutien personnalisé.

En outre, la lame virtuelle prépare mieux les futurs pathologistes aux défis de la médecine moderne, où la numérisation et l'analyse des données jouent un rôle de plus en plus crucial. En intégrant cette technologie, les institutions éducatives et médicales peuvent non seulement améliorer la qualité de l'enseignement, mais aussi contribuer à l'avancement de la recherche et à l'amélioration des soins aux patients.

1.2. Analyse du public cible :

- ❖ Étudiants en Médecine (2ème et 3ème Année) : Fournir une compréhension approfondie des structures histologiques et des pathologies, avec un focus particulier sur les tissus et les maladies hépatiques.
- ❖ Enseignants d'Histologie-Embryologie et d'Anatomie Pathologique : Offrir des outils pédagogiques pour enrichir leurs méthodes d'enseignement et améliorer la qualité de la formation en histologie et pathologie. Enseignants d'Histologie-Embryologie et d'Anatomie Pathologique
- ❖ Spécialistes en Pédiatrie, Gastro-entérologie, Chirurgie Viscérale, et Oncologie : Faciliter la compréhension et l'analyse des pathologies cancéreuses et non cancéreuses du foie pour une meilleure pratique clinique.
- ❖ Étudiants en Préparation à une Spécialité : Offrir des ressources pour approfondir les connaissances en histologie et se préparer aux exigences des spécialités médicales.

2. La Conception :

L'analyse des besoins en infrastructure technique pour le projet de lame virtuelle est essentielle pour garantir un accès efficace et sécurisé à la plateforme. Les serveurs, les logiciels (Serveur virtuel VMware ESXI, Serveur Firewall Fortigate, Remote Desktop Control, VPN, ImageScope) et les outils de sécurité sont des éléments clés qui doivent être soigneusement configurés et intégrés pour offrir une expérience optimale à l'utilisateur et protéger les informations sensibles. Ces aspects seront approfondis dans le chapitre Volet Informatique pour assurer une mise en œuvre réussie du projet.

3. Le développement :

3.1. Création des Lames Virtuelles :

- ❖ Numérisation des Échantillons : Utiliser un scanner de haute résolution pour créer des images numériques des lames de tissu et assurer une qualité d'image élevée pour une analyse détaillée.
- ❖ Intégration des Images : Intégrer les images numérisées dans la plateforme numérique choisie, en ajoutant les fonctionnalités interactives prévues.

3.2. Développement de la Plateforme :

- ❖ Plateforme Numérique : Construire ou personnaliser la plateforme pour héberger et afficher les lames virtuelles en veillant à ce qu'elle soit compatible avec les besoins des utilisateurs et les objectifs pédagogiques.
- ❖ Fonctionnalités Interactives : Développer et tester les outils interactifs tels que le zoom, les annotations et les fonctionnalités de mesure.

3.3. Production du Matériel Pédagogique :

- ❖ Guides et Tutoriels : Créer des guides d'utilisation et des tutoriels pour aider les utilisateurs à naviguer dans la plateforme et à utiliser les lames virtuelles efficacement.

4. Implémentation (Implement)

4.1. Déploiement de la Plateforme :

- ❖ Lancement : Mettre en ligne la plateforme de lames virtuelles et s'assurer qu'elle est accessible aux étudiants et enseignants.

- ❖ Configuration Technique : Assurer que la plateforme fonctionne correctement, sans erreurs techniques et que les images sont chargées correctement.

4.2. Formation des Utilisateurs :

- ❖ Sessions de Formation : Organiser des sessions de formation pour les utilisateurs afin qu'ils apprennent à utiliser la plateforme et les lames virtuelles.
- ❖ Support Technique : Fournir un support technique pour résoudre les problèmes éventuels rencontrés par les utilisateurs.

5. Evaluation :

5.1. Évaluation Formative :

- ❖ Feedback Pendant le Développement : Recueillir des retours d'expérience des utilisateurs pendant la phase de développement pour identifier et corriger les problèmes.
- ❖ Tests Pilotes : Effectuer des tests pilotes pour valider les fonctionnalités et l'efficacité des lames virtuelles avant le déploiement complet.

5.2. Évaluation Sommative :

- ❖ Évaluation Post-Lancement : Mesurer l'impact des lames virtuelles sur l'apprentissage en recueillant des retours d'expérience, en évaluant les performances des étudiants et en comparant les résultats aux objectifs pédagogiques.
- ❖ Analyse des Résultats : Analyser les résultats pour déterminer si les objectifs d'apprentissage sont atteints et identifier les domaines nécessitant des améliorations.

5.3. Amélioration Continue :

- ❖ Mises à Jour : Apporter des améliorations basées sur les retours d'expérience et les résultats d'évaluation. Mettre à jour les contenus, ajuster les fonctionnalités, et optimiser la plateforme en fonction des besoins des utilisateurs.

- L'application du modèle ADDIE au projet de lame virtuelle permet de structurer le processus de conception et de développement de manière systématique et méthodique. Chaque phase du modèle contribue à créer une solution pédagogique efficace qui répond aux besoins des utilisateurs et atteint les objectifs d'apprentissage fixés. En suivant ces étapes, on peut s'assurer que le projet est bien conçu, fonctionnel, et adapté aux exigences pédagogiques.

6. La rédaction du contenu :

A. Le volet pédagogique :

Le volet pédagogique du projet de lames virtuelles est crucial pour garantir que les étudiants et les enseignants tirent pleinement parti de cette technologie. Il se concentre sur la conception du contenu éducatif, l'intégration dans le programme d'enseignement et les méthodes d'évaluation.

1. Les objectifs pédagogiques :

1.1. Compétences à acquérir :

- ✓ Histologie et Embryologie : Compréhension approfondie des structures cellulaires et tissulaires, identification des différentes phases du développement embryonnaire.

- ✓ Anatomie Pathologique : Identification et interprétation des anomalies pathologiques dans les tissus, compréhension des mécanismes des maladies.
- ✓ Applications Cliniques : Relier les connaissances théoriques à la pratique clinique, en particulier pour les pathologies du foie.

1.2. Résultats d'Apprentissage :

- ✓ Analyse Critique : Développer la capacité à analyser et interpréter des images histologiques et pathologiques de manière critique.
- ✓ Compétences Techniques : Maîtriser les outils de visualisation et d'annotation des lames virtuelles.
- ✓ Intégration des Connaissances : Appliquer les connaissances théoriques dans un contexte clinique et de recherche.

2. Le contenu éducatif :

→ Lames Histologiques Numérisées :

- ✓ Préparation : Numérisation de lames de haute qualité représentant à la fois des tissus normaux et pathologiques du foie.
- ✓ Annotations : Ajout d'annotations détaillées pour chaque lame, décrivant les structures cellulaires et tissulaires, ainsi que les caractéristiques pathologiques observées.
- ✓ Descriptions Explicatives : Rédaction de descriptions explicatives accompagnant chaque lame, fournissant un contexte et des informations supplémentaires pour aider à l'interprétation.

→ Rédaction du contenu :

La conception du contenu pédagogique pour le projet des lames virtuelles a commencé par une phase de collecte minutieuse de supports éducatifs pertinents, avec un accent particulier sur l'histologie normale du foie. Cette première étape a été suivie par une recherche approfondie de ressources bibliographiques abordant les bases de l'anatomie et de la physiologie du foie, ainsi que ses principales pathologies. Les sources utilisées pour cette phase de collecte incluent :

1. PubMed :

- **Utilisation** : Recherche d'articles scientifiques et de revues spécialisées sur l'histologie et la pathologie du foie, incluant des études récentes et des découvertes importantes.
- **Contenu** : Extraction de données sur les structures cellulaires et tissulaires normales, ainsi que sur les pathologies hépatiques.

2. Epathologie :

- **Utilisation** : Accès à des ressources détaillées sur les pathologies du foie, avec des images et des descriptions des conditions pathologiques.
- **Contenu** : Intégration de cas cliniques et d'exemples de pathologies hépatiques pour illustrer les concepts théoriques.

3. Kenhub Histology :

- **Utilisation** : Utilisation de guides visuels et de tutoriels sur l'histologie normale du foie.
- **Contenu** : Fourniture d'images et de schémas détaillés pour aider les étudiants à visualiser et comprendre les structures hépatiques.

4. Webpathology :

- **Utilisation** : Accès à une vaste base de données d'images pathologiques, avec des descriptions détaillées.
- **Contenu** : Sélection d'images représentatives des principales pathologies du foie, accompagnées de descriptions et d'annotations.

5. Traitée de l'EMC (Encyclopédie Médico-Chirurgicale) :

- **Utilisation** : Consultation des traités de l'EMC pour des informations complètes et fiables sur l'anatomie, la physiologie et les pathologies du foie.
- **Contenu** : Intégration de sections détaillées sur les caractéristiques histologiques et physiopathologiques du foie.

6. Pathology Outlines

- Utilisation : **Consultation des supports de Pathology Outlines pour des informations rapides, actualisées et accessibles concernant les pathologies spécifiques.**
- Contenu : **Organisation détaillée incluant :**
- Anatomie microscopique normale : **Description des caractéristiques histologiques et fonctionnelles normales.**
- Pathologies : **Définitions, étiologies, physiopathologie, présentation clinique, diagnostic (histologique et biologique), traitements, pronostic.**
- Ressources visuelles : **Photographies histologiques et cas cliniques illustratifs.**
- Mises à jour et références : **Liens directs vers des sources validées et des publications récentes.**

7. Les livres :

Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather , Atlas of Gross Pathology, Atlas d'embryologie humaine, Human Embryology and Developmental Biology sixth edition Bruce M.CARLSON , Anatomie et cytologie pathologique rôle clé dans le diagnostic, l'évaluation pronostique et le traitement, Collection collège d'anatomie-pathologie, Kb d'hépato gastroentérologie..

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

L'intégration des lames virtuelles dans l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie pathologique offre une opportunité unique de créer des scénarios de simulation réalistes et interactifs. Ces scénarios visent à enrichir l'expérience d'apprentissage des étudiants en les confrontant à des situations cliniques variées et en les initiant à l'interprétation des observations histo-pathologiques.

3.1. Objectifs Pédagogiques des Scénarios de Simulation

• Renforcer la Compréhension Théorique :

- Faciliter l'apprentissage des structures normales et pathologiques des tissus.
- Aider les étudiants à faire le lien entre les observations microscopiques et les concepts théoriques.

• Développer les Compétences Pratiques :

- Entraîner les étudiants à l'utilisation de lames virtuelles et à la navigation à travers différentes structures tissulaires.
- Améliorer les compétences en diagnostic histo-pathologique en présentant des cas variés.

• Simuler des Situations Cliniques Réelles :

- Créer des scénarios basés sur des cas cliniques réels pour simuler le processus de diagnostic.
- Préparer les étudiants à appliquer leurs connaissances en contextes cliniques.

3.2. Méthodologie pour la Création des Scénarios

- **Sélection des Cas Cliniques :**

- Choisir des cas cliniques représentatifs des pathologies courantes et complexes.
- Inclure une variété de conditions normales et pathologiques pour offrir une expérience d'apprentissage complète.

- **Exemples :**

- Hépatite virale aiguë et chronique.
- Cirrhose alcoolique et cirrhose virale.
- Carcinome hépatocellulaire et cholangiocarcinome.
- Stéatose hépatique non alcoolique.

- **Numérisation et Annotation des Lames :**

- Préparer des lames histologiques numérisées de haute qualité pour chaque cas clinique.
- Annoter les lames avec des descriptions détaillées des structures et des anomalies observées.

- **Développement des Scénarios Interactifs :**

- Créer des scénarios interactifs où les étudiants peuvent explorer les lames, répondre à des questions et prendre des décisions diagnostiques.
- Inclure des étapes progressives allant de l'observation des structures normales à l'identification des anomalies pathologiques.

- **Exemple de Scénario :**

- Cas de cirrhose : Les étudiants commencent par observer une lame de foie normal, puis progressent vers des lames montrant des changements fibrosants et des nodules régénératifs caractéristiques de la cirrhose.

- **Intégration de Questions d'Évaluation et de Feedback :**

- Inclure des questions à choix multiples, des questions ouvertes et des quiz interactifs pour évaluer la compréhension des étudiants.
 - Fournir un feedback détaillé et des explications pour chaque réponse afin d'améliorer l'apprentissage.
- **Utilisation d'outils technologiques avancés :**
- Intégrer des technologies de réalité virtuelle (VR) et de réalité augmentée (AR) pour une expérience immersive.
 - Utiliser des plateformes en ligne pour permettre l'accès aux lames et aux scénarios de simulation à distance.

→ **Exemple d'Outil Technologique :**

- Une plateforme VR permettant aux étudiants de manipuler des lames virtuelles en 3D et d'explorer les structures tissulaires en détail.

3.3. Exemple de Scénario de Simulation

Titre du Scénario : Diagnostic de la Stéatose Hépatique Non Alcoolique

Objectif :

- Apprendre à identifier les caractéristiques histologiques de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH).
- Comprendre les différences entre la stéatose simple et la stéatohépatite.

Étapes du Scénario :

1. Introduction :

- Présentation d'un cas clinique fictif d'un patient présentant des symptômes de fatigue et d'inconfort abdominal.
- Contexte clinique incluant l'histoire médicale, les résultats des tests sanguins et les images d'imagerie.

2. Exploration des Lames :

- Les étudiants accèdent à une lame de foie normal pour réviser les structures de base.
- Passage à une lame de foie montrant une stéatose simple avec des annotations sur les gouttelettes lipidiques dans les hépatocytes.

3. Analyse Pathologique :

- Exploration d'une lame montrant une NASH avec des annotations sur l'inflammation lobulaire, le ballonnement des hépatocytes et la fibrose.
- Questions interactives sur l'identification des caractéristiques pathologiques et leur interprétation.

4. Conclusion et Feedback :

- Résumé du cas clinique et des principales observations histopathologiques.
- Feedback détaillé sur les réponses aux questions et les décisions diagnostiques des étudiants.

3.4. Initiation à l'Anatomie Pathologique

a. Introduction à l'Anatomie Pathologique :

- Présentation des concepts de base de l'anatomie pathologique et de son importance dans le diagnostic clinique.
- Discussion sur les techniques de préparation des lames et l'interprétation des résultats.

b. Études de Cas Pathologiques :

- Sélection de cas cliniques pour initier les étudiants à différentes pathologies.
- Utilisation de lames virtuelles pour illustrer les changements tissulaires associés à chaque pathologie.

Exemples de Cas Pathologiques :

- Hépatite virale : Identification des cellules inflammatoires et des dommages aux hépatocytes.
- Carcinome hépatocellulaire : Observation des caractéristiques des cellules tumorales et de l'invasion tissulaire.

c. Séances de Pratique Supervisée :

- Séances de laboratoire où les étudiants travaillent en petits groupes sous la supervision des enseignants.
- Utilisation de lames virtuelles pour des exercices pratiques de diagnostic et de discussion des observations.

d. Évaluation Continue :

- Utilisation de quiz et d'évaluations pratiques pour suivre les progrès des étudiants.
- Sessions de feedback pour aider les étudiants à améliorer leurs compétences diagnostiques.

B. Le volet informatique :

1. La bibliothèque numérique d'histopathologie à la FMPM :

Le Laboratoire virtuel d'histologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM) est un environnement d'apprentissage numérique qui offre aux étudiants et aux enseignants un accès à distance à une base de données de lames histologiques numérisées. Ces lames sont scannées à l'aide du scanner Leica et peuvent être visualisées via le logiciel gratuit ImageScope.

Le Laboratoire virtuel d'histologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM) est hébergé sur un serveur virtuel VMware ESXi, disponible au sein de la FMPM. Ce serveur exécute une machine virtuelle (VM) sous Windows 7, sur laquelle le logiciel ImageScope est installé. La connexion au laboratoire virtuel se fait de manière sécurisée via Fortinet VPN et RDP, grâce au Serveur Firewall Fortigate de la FMPM.

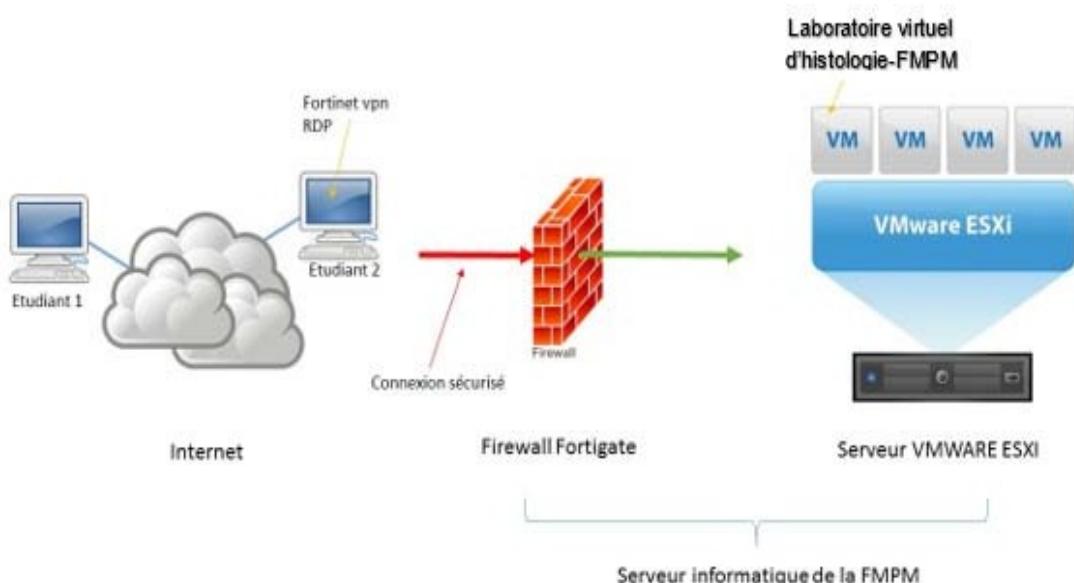


FIGURE 6 : RESEAU DE CONNEXION AU LABORATOIRE VIRTUEL.

2. La description des serveurs :

VMware ESXi est un **hyperviseur de type 1**, ou un « hyperviseur bare metal » selon le langage courant, qui peut être installé directement sur un serveur physique et qui peut être utilisé **indépendamment du système d'exploitation**. Le logiciel vSphere est utilisé pour l'administration. ESXi est basé sur le VMkernel et renonce à un système d'exploitation de console en propre, ce qui permet à l'hyperviseur de nécessiter beaucoup moins d'espace disque que les autres options. VMware a présenté ESXi pour la première fois en 2001 et son offre s'est étendue jusqu'à ce jour. ESXi signifie « Elastic Sky X integrated ». (11)



FIGURE 7 : LE SERVEUR ESXI DE LA FMPM HP PROLIANT DL380 G9 DE PROCESSEUR XEON E5-2620V3 2.4 GHz.

2.1. Serveur Firewall Fortigate :

Les pare-feu Fortigate sont des dispositifs de sécurité réseau utilisés pour protéger les réseaux contre les menaces externes et internes. Ils offrent diverses fonctionnalités telles que :

- 1. Filtrage de Paquets** : Contrôle du trafic en fonction des règles de sécurité définies, bloquant ou autorisant les paquets en fonction de critères comme les adresses IP, les ports et les protocoles.
- 2. Inspection de Contenu** : Analyse en profondeur des données pour détecter et prévenir les menaces comme les virus, les malwares et les attaques de type injection.
- 3. VPN (Virtual Private Network)** : Fournit des connexions sécurisées entre les utilisateurs distants et le réseau interne de l'organisation.
- 4. Prévention des Intrusions (IPS)** : Détecte et bloque les tentatives d'intrusion en analysant le trafic réseau pour identifier les comportements suspects.
- 5. Gestion des Applications** : Permet de contrôler et de surveiller l'utilisation des applications sur le réseau, en bloquant les applications non autorisées ou en limitant leur utilisation.
- 6. Gestion de la Bande Passante** : Permet de prioriser certains types de trafic pour optimiser les performances du réseau.
- 7. Rapports et Journaux** : Génère des rapports détaillés et conserve des journaux d'activités pour l'analyse et la résolution des problèmes de sécurité.

8. Interface de Gestion : Offre une interface web ou une interface en ligne de commande pour la configuration et la gestion du pare-feu.



FIGURE 8 : SERVEUR FIREWALL FORTIGATE

2.2. Remote Desktop Protocol :

Le **Remote Desktop Protocol (RDP)** est un protocole permettant aux étudiants de se connecter au serveur du laboratoire virtuel d'histologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM) via le port TCP 3389. Grâce à RDP, les étudiants peuvent accéder à la machine virtuelle sous Windows 7, où ils peuvent exécuter le logiciel ImageScope pour visualiser les lames histologiques numérisées



FIGURE 9 : REMOTE DESKTOP CONNECTION.

2.3. ImageScope:

ImageScope est un logiciel utilisé pour la visualisation et l'analyse des images histologiques numérisées. Développé par Aperio, ce logiciel permet aux utilisateurs de naviguer, annoter et analyser des lames virtuelles en haute résolution.



FIGURE 10 : LES DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DU LOGICIEL IMAGESCOPE (12)

Dans la plupart des cas, vous utiliserez ImageScope pour visualiser et analyser des diapositives numériques. En plus des fonctions de base présentées dans ce guide, ImageScope contient également de nombreuses fonctions avancées qui vous aideront à visualiser et à évaluer les diapositives numériques :

- **Qualité de l'image (QI)** – la fonction QI est disponible lorsque votre site est licencié pour Spectrum Plus et lorsque vous ouvrez une diapositive numérique dans ImageScope de Spectrum. Elle contient une variété d'outils qui vous aident à mieux évaluer une diapositive numérique en fonction de sa coloration. En plus de vous permettre de visualiser les canaux de coloration séparément, elle redéfinit également les couleurs de la coloration, accentue les détails cellulaires et recombine les colorations.

- **Axes et grilles d'échelle** – Vous pouvez éventuellement superposer à l'image de la diapositive numérique des axes de mesure et des axes/ grilles.
- **Règle ImageScope** – La règle ImageScope vous permet de mesurer un objet sur la diapositive numérique en dessinant sur la diapositive

N.B : Aperio ImageScope est capable d'effectuer des zooms avant et arrière à des grossissements que les lentilles objectives physiques ne peuvent pas atteindre, tels que le grossissement 11×, offrant ainsi une transaction fluide pendant les opérations de zoom. Ni la microscopie conventionnelle ni les visionneuses de diapositives numériques commerciales ne peuvent effectuer des opérations de zoom et de panoramique simultanément.

Ouverture d'une diapositive numérique locale :

Pour ouvrir une diapositive numérique qui se trouve sur votre poste de travail ou sur le réseau local :

- I. Démarrer ImageScope en cliquant sur démarrer, en pointant sur Tous les programmes > ScanScope, puis en sélectionnant ImageScope
- II. Aller dans le menu Fichier et sélectionner Ouvrir une image (ou cliquer sur dans la barre d'outils ImageScope)
- III. Dans la fenêtre Ouvrir une image, naviguez jusqu'à l'emplacement qui contient l'image que vous souhaitez visualiser.
- IV. Cliquez sur le nom de la diapositive numérique que vous souhaitez ouvrir et cliquez sur Ouvrir.

Il se peut que vous deviez modifier le type de fichier dans la fenêtre Ouvrir une image pour afficher le type d'image que vous souhaitez visualiser.

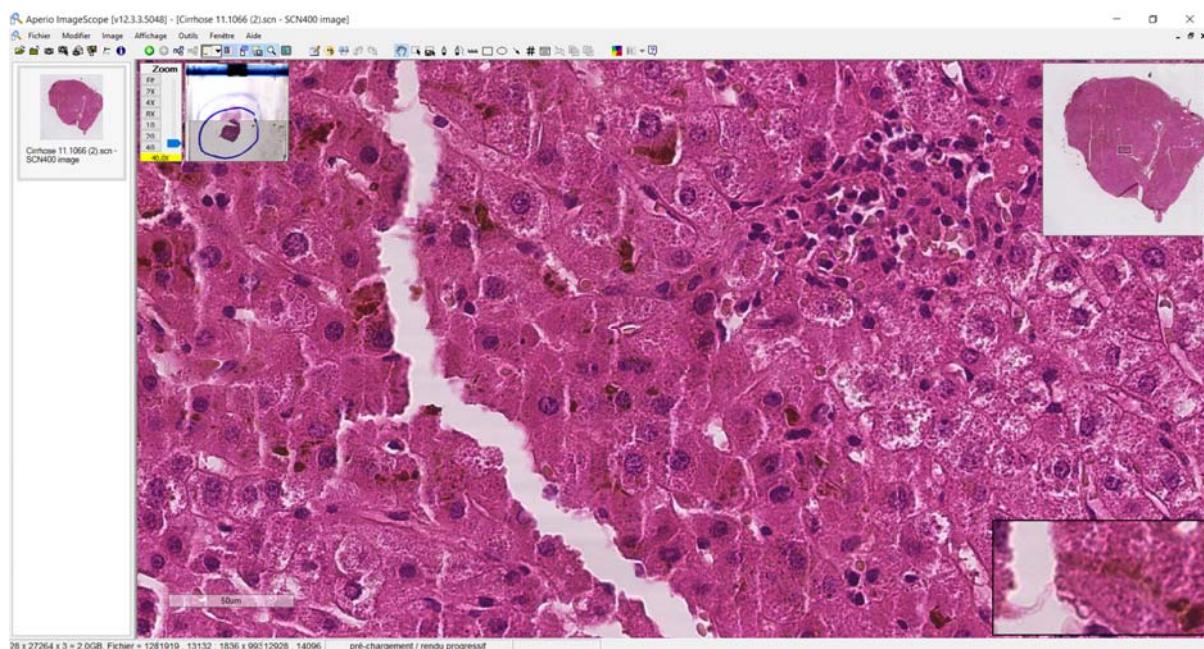


FIGURE 11: LOGICIEL IMAGESCOPE EST UN PROGRAMME GRATUIT COMPATIBLE AVEC L'ENVIRONNEMENT WINDOWS XP.
CETTE FIGURE EST PRISE DU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

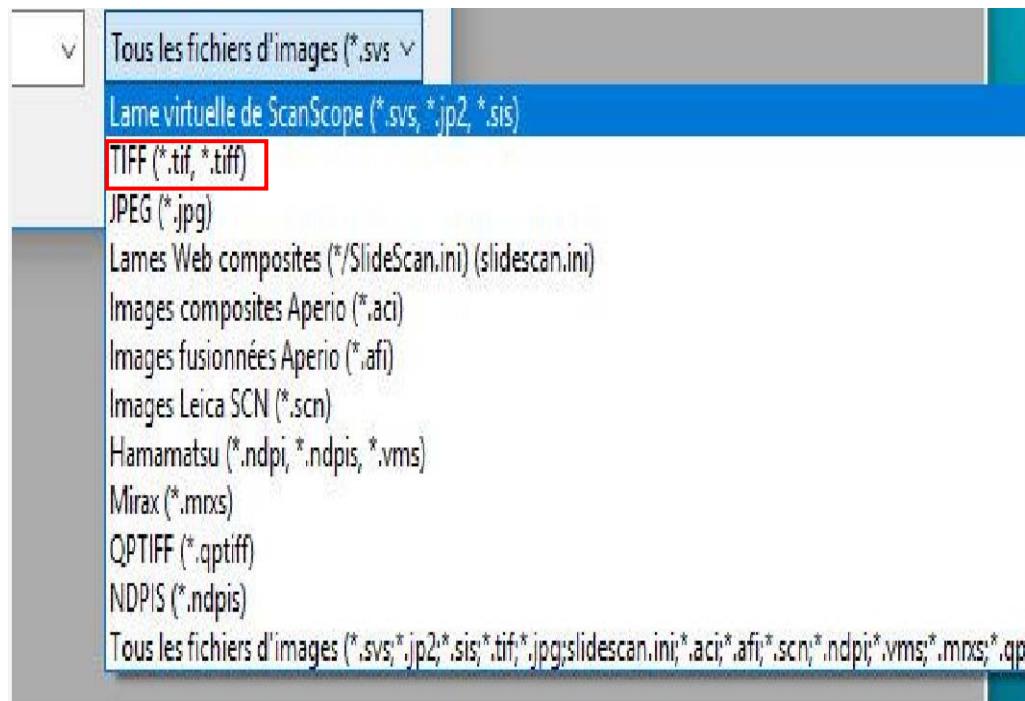


FIGURE 12: LES FICHIERS COMPATIBLES AVEC LE LOGICIEL



RESULTATS



I. L'accès au contenu de la bibliothèque numérique de l'histopathologie:

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

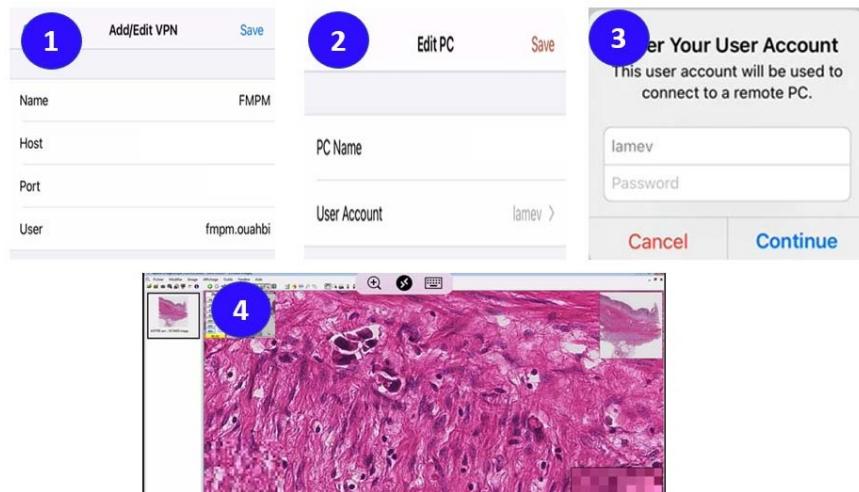


FIGURE 13 : LES ETAPES A SUIVRE POUR SE CONNECTER AU LABORATOIRE VIRTUEL D'HISTOLOGIE-FMPM.

Dans le cadre de ce projet, un effort considérable a été consacré à la numérisation et à la centralisation de 14 lames histologiques, couvrant des aspects essentiels du foie normal et pathologique. Ces lames ont été scannées avec soin, en garantissant l'anonymat des échantillons, afin de respecter les normes éthiques et de confidentialité. Leur intégration dans une base de données dédiée qui permet non seulement un stockage sécurisé, mais aussi un accès facilité pour les étudiants et enseignants via le réseau de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech. Cette initiative offre une opportunité unique d'explorer ces ressources à distance, renforçant ainsi l'apprentissage interactif et innovant dans le domaine de l'histologie et de l'anatomie pathologique.

Nom
CHC.scn
adk moyennement différencié et infiltrant de la VBP.scn
Cirrhose 11.1066 (2).scn
Cirrhose 11.1066.scn
Hepatite B 11.514.scn
cholangiocarcinome17.2453.scn
stéatohépatite17.2948.scn
ORCéINE 17.2948.scn
réticuline 17.2948.scn
trichrome17.2948.scn
hépatite virale C 17.5451.scn
Réticuline 17.5451.scn
picros 17.5451.scn
Méタstases hépatiques .scn

FIGURE 14 : LISTE DES LAMES NUMERISEES

II. Le guide de visualisation des lames virtuelles :



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

1. Installation de ImageScope

- Téléchargez le logiciel ImageScope depuis le site de Leica Biosystems.
- Suivez les instructions d'installation en exécutant le fichier téléchargé et en suivant les étapes de l'assistant d'installation.

2. Ouvrir une image

- Lancez ImageScope.
- Utilisez la commande **File > Open** pour ouvrir une image.
- Naviguez jusqu'au dossier contenant l'image (.svs, .tiff, ou autres formats compatibles) et sélectionnez-la pour la charger dans le visualiseur.

3. Navigation dans l'image

- **Zoom** : Utilisez la molette de la souris ou les icônes de zoom (+/-) pour ajuster le niveau de grossissement.
- **Déplacement** : Cliquez et faites glisser l'image pour naviguer dans les différentes régions. La mini-carte dans le coin de la fenêtre montre la position actuelle dans l'image.
- **Ajustement de l'affichage** : Des options comme **Rotate** (rotation) et **Flip** (retournement) permettent de modifier l'orientation de l'image

4. Annotations et Mesures

- **Outils de mesure** : Cliquez sur l'icône **Measure** pour accéder aux outils de distance, d'angle, de surface, etc. Ces outils permettent de prendre des mesures précises sur les structures d'intérêt.
- **Annotations** : Utilisez l'option **Annotations** pour ajouter des repères ou des notes à l'image. Vous pouvez choisir différentes formes d'annotation (ligne, flèche, rectangle) et ajouter des commentaires.
- **Enregistrer les annotations** : Cliquez sur **Save** pour sauvegarder les annotations et les mesures prises, souvent sous forme de fichier annexe à l'image.

5. Ajustements d'affichage

- **Contrôle de la luminosité et du contraste** : Cliquez sur **View > Brightness/Contrast** pour ajuster ces paramètres. Cela peut améliorer la visibilité des détails dans certaines images.
- **Filtrage et mise au point** : Certains filtres sont disponibles pour améliorer l'apparence de l'image ou accentuer des structures spécifiques.

6. Comparaison d'images

- **Multi-View** : Cette option permet d'ouvrir plusieurs images simultanément pour une comparaison côté à côté, utile pour l'analyse de séries de coupes ou pour la comparaison de différentes colorations.
- **Synchronisation du zoom** : Synchronisez les niveaux de zoom entre les images pour comparer la même région dans différentes lames.

7. Exportation d'images

- Pour capturer une région spécifique de l'image, utilisez l'outil **Snapshot**. Sélectionnez la zone que vous souhaitez enregistrer et enregistrez-la au format souhaité.
- Pour sauvegarder l'image entière avec les annotations, utilisez **File > Export** et choisissez le format de sortie.

8. Gestion des raccourcis clavier

- Familiarisez-vous avec les raccourcis courants pour optimiser la navigation et les mesures :
 - **Ctrl + R** : Redémarrer l'image au niveau de zoom initial.
 - **Ctrl + Z** : Annuler la dernière action.
 - **Ctrl + Shift + S** : Sauvegarder l'image avec les annotations

TABLEAU II : RECAPITULATIF DES ICONES DE LA BARRE D'OUTILS.

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

	Afficher ou masquer la fenêtre des vignettes.
	Afficher ou cacher la fenêtre de la loupe.
	Affichage sur l'écran complet du moniteur.
	Ouvrir la fenêtre "Annotations" pour y ajouter des descriptions et les organiser.
	Pour les clients utilisant Image Analysis, ouvrir la fenêtre d'analyse.
	Ouvrir la fenêtre Gestionnaire de liens d'annotation, où on peut lier des annotations ou des eSlides pour créer une séquence de visualisation.
	Aller au lien précédent (si un lien précédent existe) .
	Aller au lien suivant (si un lien suivant existe) .
	Déplacer l'eSlide en effectuant un panoramique dans différentes directions.
	Zoomer la zone sélectionnée de l'eSlide.
	Extraire une région d'une eSlide.
	Dessiner une annotation de forme libre.
	Dessiner une annotation de forme libre à exclure de l'analyse.
	Mesurer un objet sur une eSlide.
	Dessiner une région rectangulaire (ou un carré si vous maintenez la touche Maj enfonceépendant que vous dessinez).
	Dessiner une annotation elliptique (ou un cercle si vous maintenez la touche Shift enfonceépendant que vous dessinez).

	Dessiner une flèche pointant vers une zone d'intérêt.
	Marquer l'image eSlide avec des compteurs numériques.
	Sélectionner une image pour un rapport. Cette fonction n'est utile que si l'option Aperio eSlide Manager Reporting est installée et que le modèle de rapport utilisé utilise des images.
	Mesurer la distance (μm) entre deux annotations de lignes de forme libre.
	Copier l'annotation sélectionnée. coller l'annotation dans n'importe quel eSlide ouverte. Si une analyse est exécutée sur l'annotation, seule l'annotation est copiée (pas les résultats de l'analyse).
	Coller la région d'annotation copiée dans l'eSlide active.
	Activer ou désactiver la gestion intégrée des couleurs. Utile uniquement si l'image contient un profil ICC intégré.
	Activer ou désactiver le mode Qualité de l'image (IQ).
	Voir l'information d'aide pour Aperio ImageScope.



DISCUSSION



I. Généralités :

1. La simulation en santé :

La simulation en santé s'impose aujourd'hui comme un outil pédagogique incontournable. Elle permet de recréer des situations cliniques réelles à l'aide de mannequins, de simulateurs procéduraux, de la réalité virtuelle, ou encore de patients simulés. Ces méthodes offrent aux professionnels de santé la possibilité d'apprendre et de répéter des procédures diagnostiques, thérapeutiques et décisionnelles sans mettre en danger les patients.

Utilisée dans la formation initiale, la formation spécialisée, ainsi que dans le développement professionnel. Son objectif principal est d'améliorer la qualité des soins en optimisant la prise en charge des patients.

Bien qu'encore récente et parfois exigeante en termes de coût et de mise en œuvre, la simulation s'impose rapidement comme une méthode pédagogique incontournable. Elle repose sur le principe fondamental de perfectionner les compétences tout au long de la carrière médicale, permettant aux soignants d'interagir de manière plus efficace, empathique et adaptée avec les patients réels. En définitive, la simulation favorise à la fois le développement des compétences techniques et relationnelles, contribuant ainsi à une prise en charge des soins plus efficace et empreinte d'humanisme.(13)

TABLEAU III: OPTIONS DE MISE EN PRATIQUE DE LA SEANCE DE SIMULATION

Options de simulation	Apprenants
Simulation « individuelle	L'apprenant observe seul devant son écran, selon son horaire et son rythme
Simulation en petit groupe	Habituellement moins de 10 apprenants avec un enseignant formé
Simulation en grand groupe	10 apprenants et plus
Synchrone	Les apprenants réalisent la simulation ensemble en présence du formateur (réelle ou à distance)
Asynchrone	Les apprenants réalisent la simulation mais le formateur consultera le scénario à un autre temps
Scénario continu	Le scénario est réalisé dans son intégralité de manière consécutive
Scénario discontinu	Le scénario peut être morcelé en fonction de la disponibilité de l'apprenant

→ **Avantages de la Simulation en Santé : (14)**

- **Sécurité des patients** : Les professionnels peuvent s'entraîner sans risquer de nuire à de vrais patients.
- **Réduction des erreurs** : En pratiquant des scénarios multiples, les professionnels peuvent identifier et corriger des erreurs potentielles avant de les rencontrer dans des situations réelles.
- **Développement des compétences** : Les simulations permettent de répéter des procédures et de perfectionner des compétences techniques et non techniques.

→ **Défis et Limites :**

- **Coût** : Les équipements de simulation de haute-fidélité et les installations dédiées peuvent être coûteux.
- **Accessibilité** : L'accès aux technologies de simulation peut être limité dans certaines régions ou institutions.

- **Réalité vs Simulation** : Bien que très réalistes, les simulations ne peuvent jamais complètement reproduire la complexité d'une situation réelle.

→ **Applications :**

- **Formation médicale** : Utilisée dans les facultés de médecine et de pharmacie et les programmes de formation continue pour les médecins et autres professionnels de santé.
- **Préparation aux situations d'urgence** : Les simulations de crises permettent de former les équipes à répondre efficacement à des urgences médicales.
- **Chirurgie** : Les simulations chirurgicales permettent aux chirurgiens de pratiquer des techniques nouvelles ou complexes avant de les effectuer sur des patients.

→ **Aspects éthiques et psychologiques de la pédagogie par simulation :**

La pédagogie par simulation allie respect des principes éthiques, tels que la confidentialité et l'équité d'accès, à des bénéfices psychologiques pour les apprenants. Elle offre un cadre sécurisé favorisant la pratique, réduit le stress, renforce la confiance et prépare émotionnellement les étudiants à des situations complexes grâce à un feedback constructif.(15)

2. L'intégration de la simulation dans l'enseignement de l'histopathologie aux Facultés de Médecine et de Pharmacie du Maroc :

- **L'expérience de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat dans la simulation :**

La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat a intégré, le 29 novembre 2023, un scanner médical innovant développé par la société hongroise 3DHistech. Ce dispositif, fruit d'une coopération scientifique entre le Maroc et la Hongrie, révolutionne l'analyse histopathologique en permettant des explorations microscopiques virtuelles avancées. Il ouvre de nouvelles perspectives pour la formation des étudiants et la recherche, renforçant ainsi les collaborations internationales et positionnant la faculté comme un acteur clé dans l'innovation en santé.



FIGURE 15 : Salle d'histologie virtuelle à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, équipée du scanner 3DHistech de dernière génération

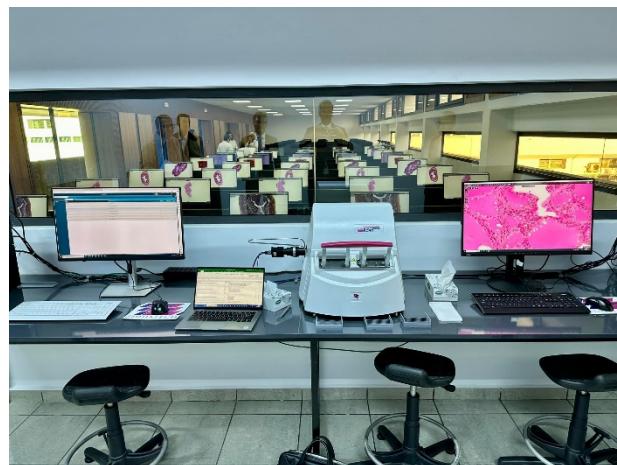


Figure 16 : Scanner 3DHistech de dernière génération installé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

- **L'expérience de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech dans la simulation : apport de la thèse du Dr Soufiane Abdouh**

La thèse du Dr Soufiane Abdouh, soutenue en 2021, a été une avancée significative dans l'intégration des technologies numériques à l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech. Ce travail pionnier a introduit l'utilisation des lames virtuelles, un outil essentiel pour moderniser l'apprentissage dans ces disciplines. Le projet s'est concentré sur l'étude du tube digestif dérivé de l'intestin

primitif antérieur, et a permis la création d'un laboratoire virtuel novateur utilisant le modèle ADDIE (Analyse, Conception, Développement, Mise en œuvre et Évaluation). Grâce à un scanner LEICA SCN400, les lames histologiques ont été numérisées avec une grande précision, puis rendues accessibles aux étudiants via le logiciel ImageScope, facilitant ainsi la visualisation et l'analyse des tissus à distance. Ce projet a non seulement permis de renforcer l'interactivité dans l'enseignement, mais a également introduit de nouvelles approches pédagogiques, notamment l'intelligence artificielle et la pédagogie inversée. Ces méthodes ont apporté des avantages considérables, tels qu'un apprentissage plus autonome et ciblé, où les étudiants peuvent explorer les lames à leur propre rythme, avant de participer à des discussions interactives et à des séances pratiques. Ma thèse s'inscrit dans la continuité de cette démarche en enrichissant la bibliothèque numérique existante avec des lames histologiques supplémentaires, couvrant des aspects nouveaux de l'histologie hépatique et des applications pathologiques. Ce prolongement vise à étendre les ressources pédagogiques disponibles et à renforcer l'efficacité de l'enseignement de l'histologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, en offrant aux étudiants des outils plus complets pour leur formation. L'objectif est de contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques tout en soutenant une pédagogie plus innovante et accessible.



Année 2021

Thèse N° 185

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

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/12/2021

PAR

Mr. Soufiane ABDOUH

Né le 10/04/1995 à Marrakech

Ancien Interné au C.H.U Souss Massa

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

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

JURY

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

FIGURE 17 : Page de couverture de la thèse du Dr Soufiane Abdouh, soutenue en 2021, intitulée "Simulation appliquée à l'enseignement de l'histologie du tube digestif (partie dérivée du foreut) avec applications pathologiques à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de marrakech

- L'expérience de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech dans la simulation :
apport de la thèse du Dr Fatim-Ezzahra Ben Abderrazik.**

Cette thèse présente la création d'un manuel numérique à jour, destiné à fournir des recommandations pour l'analyse anatomo-pathologique des adénomes hypophysaires, accessible sous forme de site internet. Les adénomes hypophysaires, des tumeurs neuroendocrines bénignes représentant 10 à 15 % des tumeurs intracrâniennes, sont classés selon leur profil sécrétoire et leurs facteurs de transcription. Le site, conçu selon le modèle ADDIE, est disponible en version ordinateur et mobile, et propose un menu comprenant des rappels, un algorithme diagnostique, un quiz, ainsi qu'une fiche standardisée de demande d'examen anatomo-pathologique. Ce projet répond à plusieurs enjeux : la rareté de la

pathologie, l'importance de la phase pré-analytique, et le manque de ressources en français sur la classification OMS 2017 des tumeurs neuroendocrines. Il vise principalement à répondre aux besoins éducatifs croissants des étudiants et résidents en médecine, qui accèdent majoritairement à l'information via leurs téléphones mobiles. Enfin, cette thèse propose d'évaluer l'impact de ce type d'outil sur la formation médicale continue. L'objectif secondaire de ce travail est de soutenir l'évolution des pratiques en créant une fiche de demande d'examen anatomo-pathologique standardisée, qui regroupe les données cliniques, biologiques et radiologiques nécessaires pour optimiser le diagnostic anatomo-pathologique.



Année 2020

Thèse N° 061

Kit d'autoformation : Anatomopathologie des Adénomes Hypophysaires

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 /03/2020

PAR

Mme. Fatim-Ezzahra Ben Abderrazik

Née le 27/05/1994 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Kit d'autoformation, Site internet, Adénome Hypophysaire, Anatomopathologie, OMS 2017, Tumeurs Neuroendocrines.

JURY

M. **M. BOUSKRAOUI**
Doyen et Professeur de Pédiatrie
Mme. **H. RAIS**
Professeur d'Anatomopathologie
M. **K. ANIBA**
Professeur de Neurochirurgie
Mme. **N. EL ANSARI**
Professeur d'Endocrinologie
Mme. **G. EL MCHARI TABIB**
Professeur d'Endocrinologie
Mme. **N. CHERIF IDRISI EL GANOUNI**
Professeur de Radiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



FIGURE 18 : Page de couverture de la thèse du Dr Fatim-Ezzahra Ben Abderrazik, soutenue en 2020, intitulée " Kit d'autoformation : anatomopathologie des Adénomes hypophysaires (16)

3. L'Expérience des universités étrangères avec la simulation dans l'enseignement de l'histopathologie :

Les universités étrangères ont largement adopté la simulation dans l'enseignement de l'histopathologie pour offrir aux étudiants une approche interactive et plus réaliste de l'apprentissage des sciences fondamentales :

- **L'expérience de l'Université Queen's de Belfast en Irlande : (17)**

Le remplacement d'un laboratoire d'histologie conventionnel par un laboratoire capable de dispenser un cours virtuel d'anatomie microscopique peut être illustré par l'expérience de l'Université Queen's de Belfast. En 2006, des diapositives virtuelles ont été introduites pour encourager un plus grand engagement des étudiants dans l'anatomie microscopique. Bien que l'histologie soit une base importante dans des domaines clés tels que la physiologie, l'anatomie globale et la pathologie, de nombreux étudiants la considéraient comme ennuyeuse et il avait été difficile de les motiver suffisamment pour participer activement aux cours pratiques. Pour faciliter l'adoption de la microscopie virtuelle, l'université a investi dans des ordinateurs pour le laboratoire pratique et un serveur d'images dédié utilisant le Path-XLMTplate-forme logicielle pour gérer les diapositives numériques et le contenu associé dans des modules thématiques en ligne.

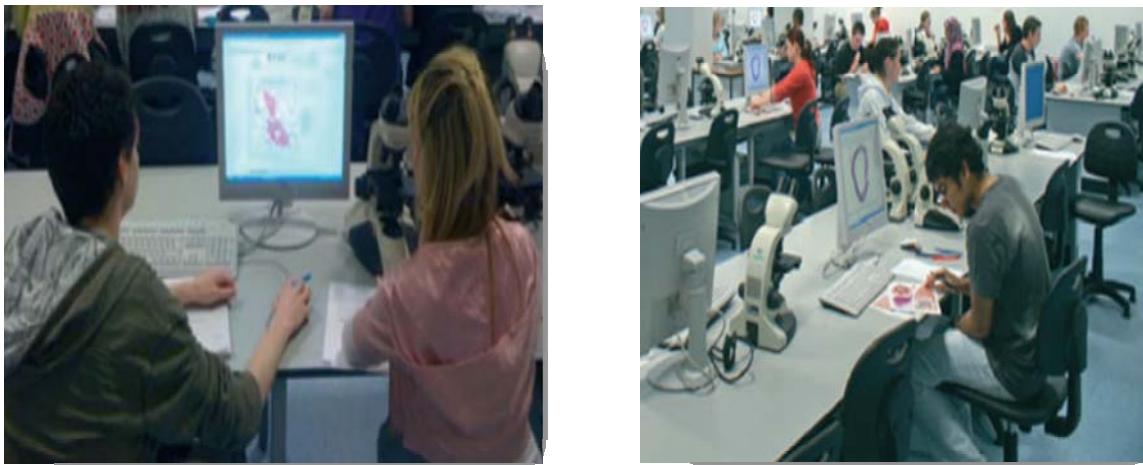


FIGURE 19: Photographies du laboratoire d'enseignement montrant des étudiants étudiant des diapositives virtuelles. (18)

- **Expérience de l'université Bordeaux 2 : l'utilisation des lames virtuelles en fonction du niveau des étudiants : (19)**

Depuis l'année universitaire 2008-2009, l'Université de Bordeaux utilise les lames virtuelles (LV) via une plateforme dédiée, lamenligne.fr, à vocation pédagogique et de recherche. Ce site permet le partage de lames entre experts, leur rattachement à des bases de données patientes, ainsi que leur mise en ligne pour des congrès (14 à ce jour). Avec la réforme des études médicales en 2010, l'organisation du site a été adaptée à une approche par unités d'enseignement thématiques et au regroupement des UFR. Un effort particulier a été fait pour adapter les LV aux différents niveaux d'apprentissage, de la formation initiale à la formation continue. Si l'intégration des LV pour les internes ou la formation continue était naturelle, un travail de réflexion a été nécessaire pour les étudiants hors spécialité d'anatomie pathologique, notamment en 5e année pour les préparer à l'ECN et à leur futur rôle de médecin.

Pour rendre l'enseignement plus attractif, une approche hybride a été mise en place : enseignement en petits groupes dans une salle dédiée, le CALINS, associant LV et dossiers anatomocliniques multimédias interactifs conçus avec le logiciel Scenarii. Ce dispositif vise à

favoriser un apprentissage ludique et encadré, avec une correction collective. Le projet se concentre d'abord sur les cas de cancérologie avant de s'étendre à d'autres spécialités. (20)



FIGURE 20 : Salle appelée CALINS (centre d'apprentissage par lecture d'images numériques scientifiques) pour l'enseignement par petits groupes (20)

- **Université de Stanford (États-Unis) :**

À Stanford, la simulation est utilisée pour enseigner l'histopathologie et la biologie cellulaire à l'aide de lames numériques et de modèles 3D interactifs. Les étudiants peuvent explorer des échantillons histologiques numérisés à partir de scanners haute définition et les analyser à leur propre rythme, tout en bénéficiant de feedbacks en temps réel. Cette approche favorise un apprentissage autonome et la compréhension des concepts complexes sans risquer de compromettre la qualité de l'enseignement clinique. (21)

- **Université de Melbourne (Australie) :**

L'Université de Melbourne a mis en place une approche hybride combinant la simulation en ligne avec des séances pratiques en laboratoire. Leur programme inclut des simulations de diagnostic histopathologique où les étudiants identifient et analysent des anomalies tissulaires à partir de lames numériques. Les résultats des simulations sont suivis par des évaluations pratiques, ce qui renforce les compétences des étudiants en histopathologie tout en les préparant aux défis du monde réel.

- **Transition vers la microscopie virtuelle dans l'enseignement de pathologie médicale de premier cycle : première expérience en Turquie à l'hôpital universitaire de Dokuz Eylül : (22)**

L'étude a impliqué des étudiants en médecine de deuxième et troisième années, habitués à utiliser des microscopes traditionnels. Les séances pratiques ont été réalisées en utilisant des lames virtuelles, et l'impact de cette nouvelle approche a été évalué à l'aide d'une échelle de satisfaction remplie à la fin de chaque séance. Le personnel enseignant du département de pathologie a participé activement aux séances pour encourager les discussions et répondre aux questions des étudiants. Les performances des étudiants ont ensuite été analysées statistiquement.

L'analyse des résultats a révélé que les étudiants s'adaptaient rapidement à la microscopie virtuelle, qu'ils percevaient comme conviviale. La possibilité d'étudier les lames depuis chez eux a été largement appréciée. De plus, cette méthode a favorisé une collaboration accrue entre les étudiants et enrichi les discussions interactives au sein des séances pratiques.

II. La lame virtuelle ou microscopie virtuelle :

1. Introduction :

La microscopie virtuelle, également connue sous le nom de technologie de lames numériques ou imagerie de lames entières, est une méthode de création d'images dynamiques à partir d'échantillons de lames de verre, qui sont visualisées et manipulées à l'aide d'une technologie informatique, imitant de près la microscopie optique traditionnelle. Tout en examinant les lames virtuelles, l'utilisateur peut modifier le champ de vision en se déplaçant sur l'axe XY et en zoomant d'un grossissement à un autre, tout comme en regardant une lame de verre avec un microscope optique traditionnel. Le développement des lames numérisées a commencé en 1985, lorsque plusieurs vues microscopiques (tuiles numériques) ont été prises

via des platines microscopiques motorisées et des lames virtuelles ont été créées par un montage numérique. Puis, à la fin des années 1990, la préparation de lames virtuelles avec un scanner de lames a été décrite. L'intégration avec des annotations, qui a augmenté la valeur pédagogique des lames virtuelles, a été développée en 2001. (23)

La microscopie virtuelle est utilisée dans de nombreux domaines de la pathologie. Récemment, certaines institutions ont même intégré cette technologie à leur pratique diagnostique quotidienne. En fait, la majorité des publications ne rapportent aucune différence significative dans les capacités de diagnostic avec des lames virtuelles par rapport aux lames de verre. D'autres utilisent des lames virtuelles pour la recherche, la consultation, l'enseignement et d'autres pour un objectif académique. Actuellement, de plus en plus de preuves dans la littérature montrent que de nombreuses facultés de médecine préfèrent utiliser des lames virtuelles dans leur enseignement de la pathologie. (24)

La notion « **virtuelle** » signifie que les préparations sont examinées sans contact direct avec la lame ou le microscope optique. La notion « **microscopie numérique à haute résolution** » est plus précise, mais n'est pas souvent utilisée. Autres notions qui sont fréquemment utilisées : Microscopie sur Internet, pathologie numérique, hématologie numérique ou microscope virtuel sont également des **synonymes** de la **microscopie virtuelle**. On parle désormais plutôt de la « **microscopie numérique** » ou de la « **pathologie numérique** ». (25)

2. Passage de la microscopie optique à la microscopie virtuelle :

Les activités de soins sont aujourd'hui engagées dans une nouvelle étape de rationalisation qui implique non seulement l'informatisation généralisée des données, mais aussi la mise en réseau de ces informations. Dans ce contexte, la technologie des lames virtuelles (LV) est passée en 15 ans du stade de technique innovante à celui d'outil pédagogique, clinique et de recherche incontournable. L'anatomie pathologique est l'étude au microscope, après coloration par différentes techniques, des prélèvements de cellules ou de tissus fixés sur lame de verre

(26). Depuis l'invention du microscope à la fin du XVI^e siècle par le hollandais Zacharias Janssen, au moins deux obstacles techniques majeurs ont limité les possibilités de collaboration entre observateurs. Tout d'abord, l'observation d'une lame au microscope ne pouvait être effectuée que par une seule personne à la fois. Par ailleurs, la gestion des lames a toujours été confrontée au risque de bris et aux difficultés d'archivage. Plusieurs techniques ont été inventées pour apporter des réponses à ces problèmes : le microscope multi-têtes puis, plus récemment, l'envoi de prises de vues des lames par internet ou la retransmission par voie hertzienne des vidéos de déplacement de champs sur la lame. Ces méthodes ont néanmoins une limite commune : une seule personne contrôle le microscope, elle n'examine qu'une partie du champ, et transmet ensuite les images aux autres observateurs qui ne peuvent donc analyser que ce que la première personne a choisi de regarder. Les LV permettent précisément de dépasser ces limites. C'est en 1997 à Baltimore qu'a été conçu et utilisé le premier microscope virtuel, grâce à une collaboration entre le département d'informatique de l'université du Maryland et le service de pathologie de l'hôpital John Hopkins (27). Le concept de microscopie virtuelle comporte plusieurs aspects, de l'acquisition des images jusqu'à leur visualisation en réseau depuis un ordinateur ou un smartphone (28)

3. La numérisation et visualisation de la lame virtuelle :

3.1. Les différents systèmes de numérisation :

Tous les appareils de microscopie virtuelle haute résolution sont composés d'un système de microscope optique, d'un système d'acquisition (photographie), d'un logiciel qui contrôle le processus de numérisation et d'une visionneuse de diapositives numérique. D'autres composants optionnels incluent le chargeur de diapositives ou le programme de traitement d'image. (29) (30)

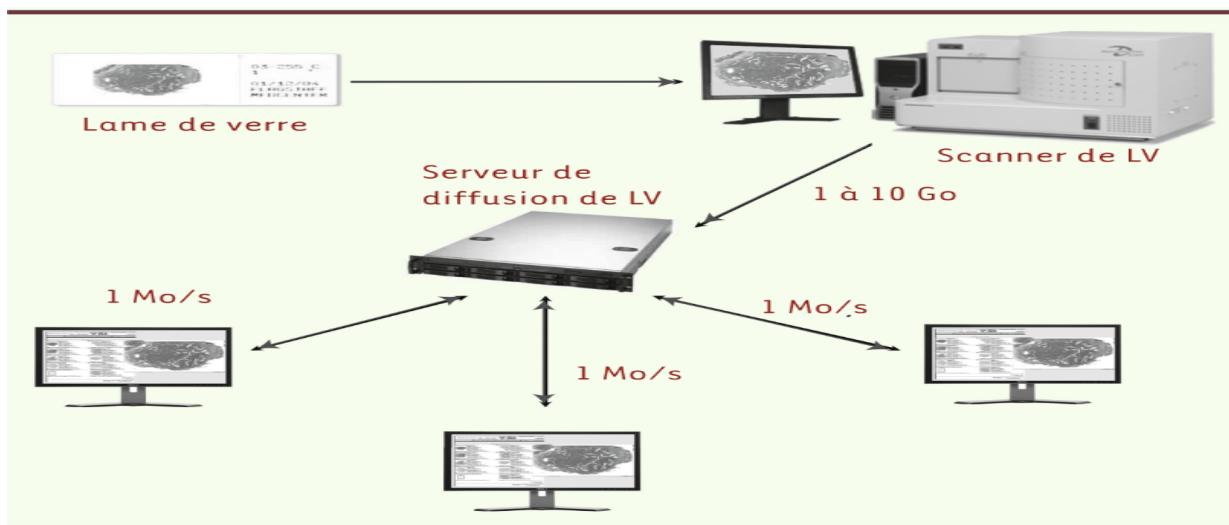


FIGURE 21: Acquisition et visualisation en ligne des lames virtuelles.

Différents aspects doivent être pris en compte pour évaluer le processus de numérisation, tels que la vitesse de numérisation, la taille maximale de l'échantillon, la qualité de la mise au point, la numérisation sur différents plans, les méthodes de numérisation et d'assemblage d'images, ainsi que les formats utilisés pour stocker les données numérisées.

TABLEAU IV: PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES SYSTEMES DE NUMERISATION DE LAMES ENTIERES

Appareil	Chargeur de diapositives	Visionneuse (propriétaire/Web)	Objectif	Assemblage d'images
Apério ScanScope T2	120 (RCB) ^{un}	ImageScope/Zoomificateur	Olympe×20/0,75 Plan Apo ou×40/0,75 Plan Fluor ^d	Couture ou×40/0,75
Aperio ScanScope CS	5 (RCB) ^{un}	ImageScope/Zoomificateur	Olympe×20/0,75 Plan Apo (×40 avec « doubleur »). ^e	Piqûre
Imagerie appliquée Ariol	50 (RCB) ^{un}	Navigateur Web et zoomificateur	Olympe (×1.25,×5,×10, ×20 et×40) ^f	Piqûre
Bacus BLISS	Non	Visionneuse/navigateur WebSlide (applet Java ou Active X)	Olympe ou Zeiss (×1.25,×10, ×20 et×40)	Carrelage
Clairent ACIS	100 (RCB) ^{un}	—	Olympe×4,×10,×20, ×40,×60	—
DMetrix DX-40	40 (sillage)	Oculaire numérique	Matrice avec×80 objectif objectif, avec NA = 0,65	Piqûre
Hamamatsu C9600 NanoZoomer	210 (RCB)*	Fairfield PathSight Visionneuse de fichiers		Mosaïque pendant la numérisation

La lame de verre est numérisée par un système d'acquisition (ici un scanner). La LV produite est ensuite transférée sur un serveur de diffusion auquel se connectent à distance les utilisateurs. Les problématiques de stockage et de bande passante sont au cœur de la microscopie virtuelle compte tenu du volume de ces images. Si la totalité du fichier (jusqu'à 10 Go) est transférée sur le serveur de diffusion, la bande passante ainsi que l'ensemble des matériels nécessaires à sa visualisation sont minimaux (1 Mo/s). En effet, seules sont téléchargées les régions de l'image accédées par l'utilisateur et affichées sur son écran. Historiquement, le premier matériel d'acquisition de LV a été le microscope motorisé. Il conserve les mêmes fonctionnalités qu'un microscope standard, mais il est connecté à une caméra et est contrôlé par ordinateur. La platine sur laquelle est placée la lame se déplace sous l'objectif et une prise de vue est faite par la caméra à chacun des déplacements. Le microscope motorisé offre une grande souplesse d'utilisation, permettant à l'utilisateur de modifier les objectifs, de faire varier la luminosité ou de repositionner la préparation comme avec un microscope classique. Il permet, en outre, d'utiliser facilement un objectif à immersion (grossissement jusqu'à 100x). En revanche, parce qu'il nécessite une recalibration régulière, il est plus adapté à des volumes modérés de lames à numériser.

L'autre grand type de matériel d'acquisition, le scanner, est constitué de composants similaires à ceux des microscopes motorisés, mais ont été supprimés les oculaires ainsi que les outils de contrôle manuel de positionnement et de mise au point. Il est pourvu d'une seule ouverture pouvant recevoir jusqu'à plusieurs centaines de lames. Il utilise généralement un objectif 20x avec une grande ouverture numérique permettant une très bonne résolution des images finales. Un doubleur optique peut augmenter encore cette résolution, proche de celle que permettent un objectif 40x. Il est également possible d'installer un véritable objectif 40x, au prix toutefois d'un allongement de la durée de numérisation. Destiné à la seule numérisation des LV, fiable et robuste, il est particulièrement adapté aux utilisateurs ayant des volumes de lames importants et des problématiques de numérisation dédiées et standardisées.

3.2. Principes de la numérisation et formats des images générées :

Quel que soit le système utilisé, la numérisation commence par une prise de vue de l'ensemble de la lame à très faible grossissement, permettant de sélectionner tout ou une partie de la lame à numériser. Les paramètres numériques de l'image, tels que le contraste ou la luminosité, peuvent alors être modulés. L'échantillon étant nécessairement d'épaisseur hétérogène, le système définira alors la cartographie des variations de mise au point de l'objectif. La numérisation proprement dite est ensuite réalisée au grossissement maximal souhaité. Le microscope motorisé prend une série de clichés de champs carrés ou rectangulaires (tuiles) en se déplaçant de zone en zone contiguës, d'un coin de la lame au coin opposé. Le scanner quant à lui numérise de longues bandes rectangulaires contiguës d'un coin de la lame ou de la région d'intérêt sélectionnée au coin opposé. (31)

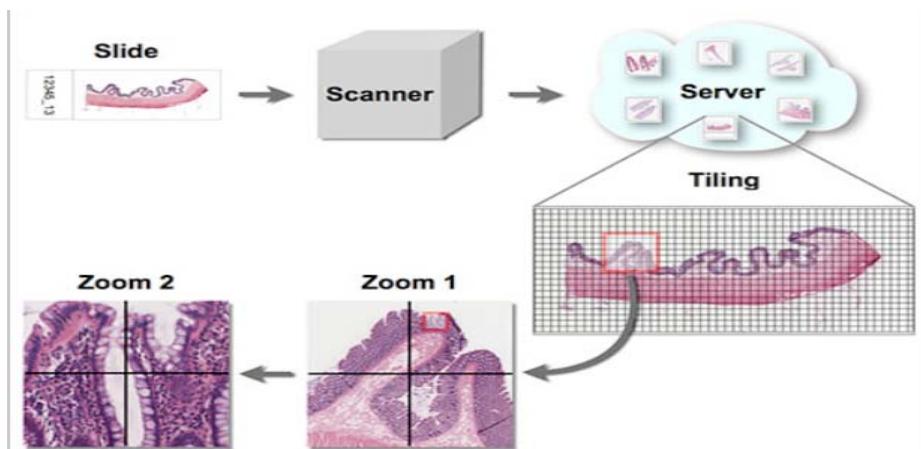


FIGURE 22 : Processus d'obtention d'une lame numérique (32)

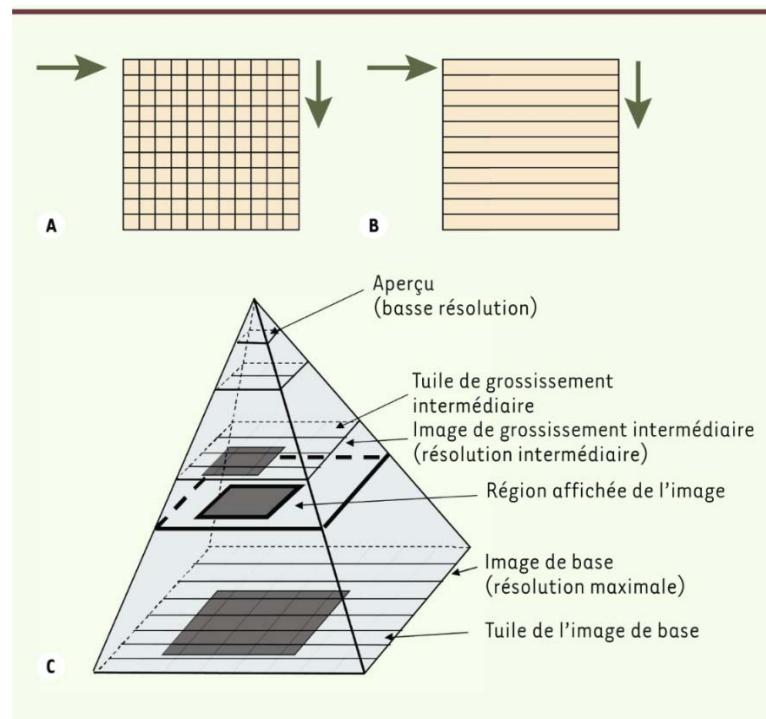


FIGURE 23 : Numérisation et visualisation d'une image pyramidale.

- A. La numérisation d'une région d'intérêt par un microscope motorisé s'effectue par l'acquisition de tuiles carrées ou rectangulaires en parcourant la lame, avec des déplacements de zones en zones contiguës, d'un coin de la lame au coin opposé.
- B. La numérisation d'une région d'intérêt par un scanner s'effectue par une acquisition de longues bandes rectangulaires contiguës d'un coin de la lame ou de la région sélectionnée au coin opposé.
- C. Visualisation : lorsque l'utilisateur parcourt la lame à partir de l'aperçu de son ensemble, il peut accéder aux tuiles des différents grossissements, des plus faibles aux plus importants, jusqu'à la résolution maximale (image de base). Si l'image au niveau de grossissement inférieur souhaité n'a pas été numérisée lors de l'acquisition, le logiciel de visualisation génère, à partir de l'image de base, une image de la région à afficher à ce grossissement. Il est alors possible de faire varier le niveau de grossissement de manière continue entre la vue d'ensemble au faible grossissement et le grossissement maximum.

Ces séries de fichiers sont assemblées en une image de dimension maximale. Le logiciel génère ensuite les grossissements intermédiaires à partir de l'image la plus détaillée grâce à des algorithmes de redimensionnement. Cette image produite est dite pyramidale, c'est-à-dire composée de plusieurs fichiers ou régions d'intérêt, chacun étant désigné par des coordonnées (X, Y, Z, G) désignant à la fois l'emplacement dans l'image (en largeur, longueur et hauteur ; X, Y et Z) et le grossissement (G). Toutefois, le système peut également générer une seule image « plate » de format usuel (bmp, tiff, jpeg, etc.) en deux dimensions en assemblant les tuiles acquises pour un grossissement donné. La durée de la numérisation et la taille du fichier généré sont proportionnelles à la surface à numériser, au nombre de plans focaux et au grossissement choisi : à titre d'exemple, une lame qui comporte un échantillon de 20 mm × 15 mm sera numérisée avec un objectif 40x en 5 à 10 min. En fonction de la compression choisie, elle occupera entre 1 et 10 gigaoctets (Go) pour une définition de l'ordre du gigapixels (109 pixels).

La visualisation de plusieurs plans est une exigence pour les pathologistes dans des cas tels que des lames de tissus épais ou des lames de cytologie avec des clusters tridimensionnels (3D). Par conséquent, le système de numérisation devrait être capable de numériser différents plans focalisés sur l'axe z d'une manière similaire à celle utilisée par les pathologistes avec le contrôle de mise au point fine du microscope. Différents systèmes sont capables d'assurer la numérisation via l'axe z, au moins sur une zone de la diapositive. Il s'agit de l'Aperio ScanScope CS (Remote Revisit), du Bacus BLISS, du LifeSpan Alias, du Nikon Coolscope avec EclipseNet-VSL et du Hamamatsu NanoZoomer (depuis août 2006).

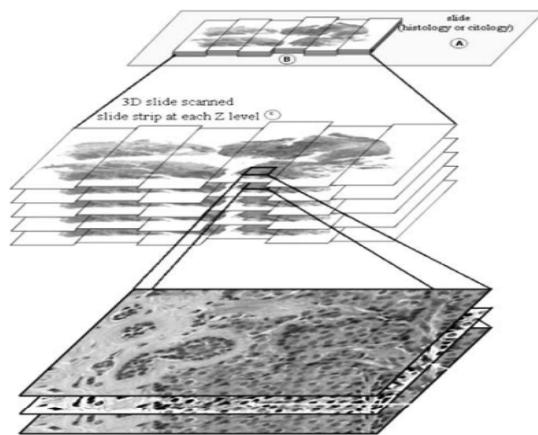


FIGURE 24 : Numérisation de plusieurs plans de focalisation à partir d'une lame d'histologie

3.3. Méthode de numérisation :

La première étape du processus de numérisation consiste à décider s'il est nécessaire de numériser la totalité de la lame ou uniquement des zones arbitrairement sélectionnées, ou encore des tissus ou des champs cytologiques détectés automatiquement. Ceci peut être réalisé à l'aide d'un outil de prévisualisation (disponible dans la plupart des systèmes), en prenant une vue d'ensemble de la diapositive avec un appareil photo numérique ou une webcam (Aperio ScanScope, Zeiss Mirax Scan), ou en numérisant l'intégralité de la diapositive au grossissement le plus faible disponible ($\times 2.5$ pour l'alias LifeSpan ; $\times 2$ pour Olympus SIS. glisser; $\times 1,25$ pour Bacus BLISS et Al Ariol). Le Hamamatsu C9600 NanoZoomer utilise une caméra haute résolution supplémentaire (1344×1024 Interline CCD) pour créer la carte des diapositives. Il s'agit d'un processus rapide qui prend généralement moins de 15 secondes (Zeiss Mirax Scan, Olympus SIS .slide). Il est également possible de sélectionner manuellement plusieurs régions d'intérêt (Olympus SIS .slide, et Al Ariol) ou d'établir la forme estimée d'une ou plusieurs régions à scanner (LifeSpan Alias, Nikon EclipseNet VS). (33)

La deuxième étape consiste à ajuster le point AF (carte de mise au point) pour la région sélectionnée (voir Qualité de la mise au point) et à ajuster les paramètres de l'image, tels que la balance des blancs.

La troisième étape est le scan. Ce processus consiste à prendre différents champs de la diapositive originale et à joindre les différentes bandes (virtuellement sur l'écran ou dans un fichier réel sur le PC) pour créer une diapositive virtuelle transparente. Ce processus peut être réglé manuellement ou automatiquement (mode batch ou une seule touche) dans tous les systèmes décrits, ainsi que de manière mixte, disponible dans le logiciel NDP Scan 1.2 du Hamamatsu NanoZoomer, où l'utilisateur corrige les options de mise au point ou les régions d'intérêt que le système utilise en mode batch.



FIGURE 25 : Le scanner dont dispose le service d'anatomie-pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech est le scanner LEICA SCN400



FIGURE 26: Leica Design par Christophe Apothéloz

TABLEAU V: LES CARACTERISTIQUES DU LEICA SCN400 (34)

Les caractéristiques du Leica SCN400	
Numérisation rapide	Jusqu'à 384 diapositives peuvent être automatiquement numérisées sans intervention manuelle
Des processus adaptables	La numérisation peut être effectuée en un seul lot ou jusqu'à huit sous-lots en mode automatisé
Utilisation flexible	Le système peut être utilisé de manière interactive pour travailler avec 48 diapositives à la fois et hiérarchiser et personnaliser les paramètres
Gain du temps	Chargez des diapositives quand vous en avez besoin même pendant le processus de numérisation - la procédure de numérisation se poursuivra automatiquement
Qualité d'image exceptionnelle	Le Leica SCN400 utilise des optiques de haute qualité spécialement conçues pour répondre aux exigences uniques d'un scanner de lames entières.
Passerelle sécurisée vers les données numériques	Les utilisateurs du Leica SCN400 bénéficieront de l'accès sécurisé, mais également pratique et confortable.
Accès pratique via Internet	Le Viewer de Leica Microsystems offre un moyen pratique d'instruire les étudiants et de partager facilement des spécimens intéressants.



FIGURE 27 : Avec le support de diapositives spécialement conçu (Carrier), l'utilisateur garantit une manipulation sûre et rapide (12)

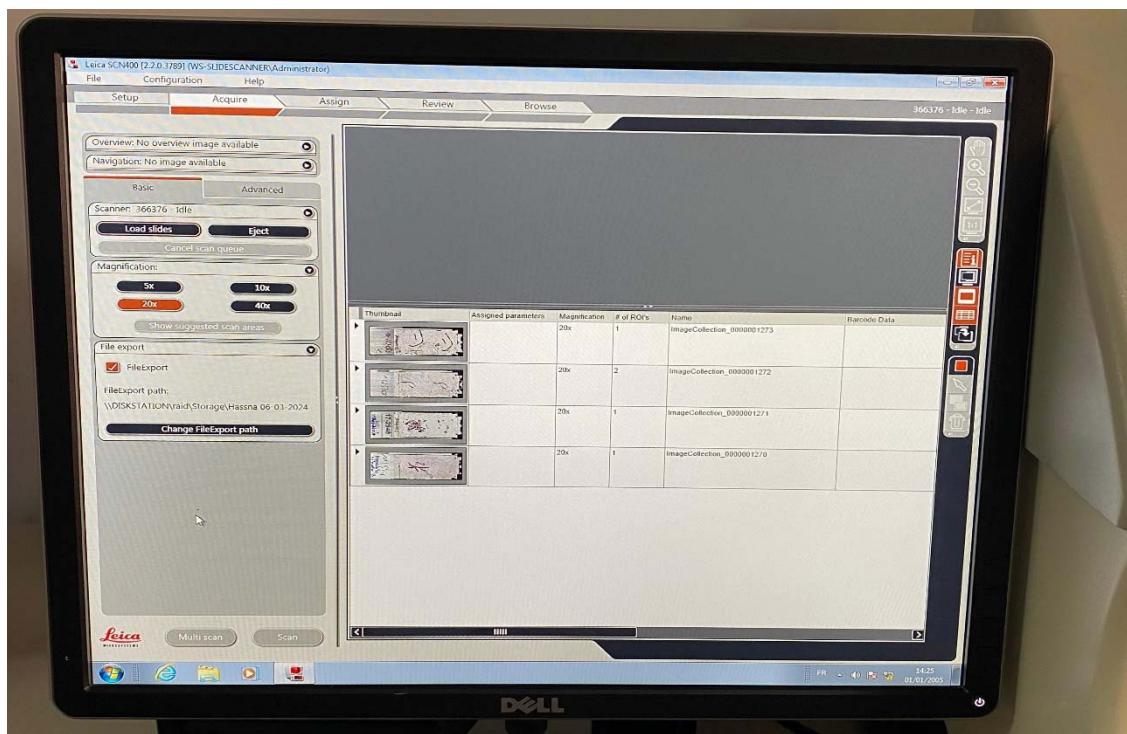


FIGURE 28: Le Leica SCN400 permet à l'utilisateur d'utiliser intuitivement le scanner de diapositives

3.4. La visualisation

✓ Principes généraux

Chaque système d'acquisition de LV s'accompagne de logiciels de visualisation (viewer) locaux et distants qui permettent de naviguer dans la lame à différents grossissements (29)

Le viewer peut être installé localement sur l'ordinateur de l'utilisateur et permettre de regarder une LV elle aussi stockée localement. Un viewer installé localement peut également se connecter à un serveur distant qui lui transmet des flux d'images à travers le réseau. Enfin, la visualisation peut être faite en se connectant à une application web avec un navigateur internet usuel.

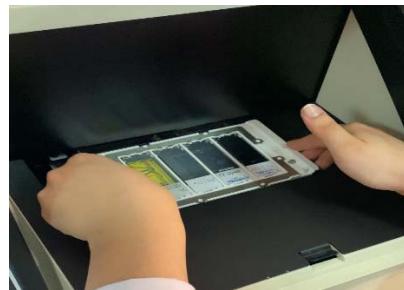
Il y a trois priorités pour les logiciels de visualisation : la qualité des images, la rapidité de leur affichage (31) et la compatibilité avec les ordinateurs ou périphériques utilisés. Une visualisation sans perte d'information par rapport à l'image acquise est donc essentielle. En outre, pour une navigation fluide dans le cas d'une visualisation à distance, seule est diffusée à l'écran la partie de la lame que l'observateur souhaite afficher. La bande passante requise pour diffuser les lames dépend ainsi, non pas du poids (en octets) de la lame, mais de la résolution de la fenêtre d'affichage à l'écran et du nombre d'utilisateurs connectés au système. La bande passante requise pour visualiser les LV s'accommode d'une connexion ADSL (asymmetric digital subscriber line) usuelle (10 mégabits par seconde [Mbps]). Enfin, la plupart des viewers sont compatibles avec la majorité des systèmes d'exploitation existants.

3.5. Processus de fonctionnement du scanner des lames :

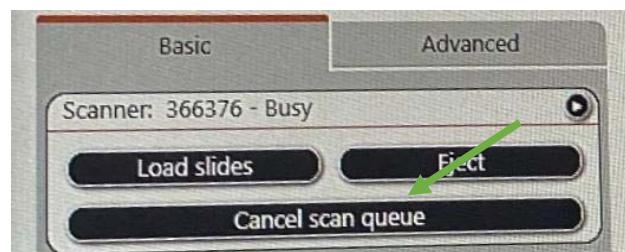
1. Allumer le scanner avant l'ordinateur en appuyant sur le bouton



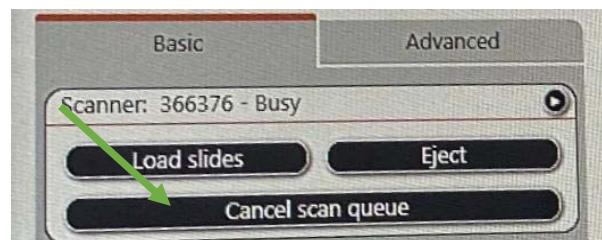
2. Entrer le nom d'utilisateur et le mot de passe
3. Mettre les lames dans le chariot



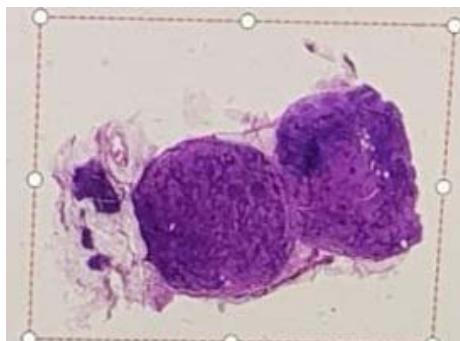
4. Appuyer sur " Eject" pour ouvrir la console et y insérer le chariot



5. Appuyer sur Load slides pour charger les images



6. Contourner la zone à scanner



7. Appuyer sur File export pour enregistrer les images à scanner

8. Appuyer sur Scan pour scanner une seule image ou sur Multi scan pour scanner plusieurs images



4. Les avantages de la microscopie numérique : (35)

▪ **Accès Universel et Illimité :**

Les lames virtuelles permettent aux étudiants et aux enseignants d'accéder aux échantillons de tissus depuis n'importe quel endroit et à tout moment. Cela élimine les contraintes géographiques et temporelles, offrant une flexibilité sans précédent dans l'apprentissage.

Les plateformes en ligne permettent de stocker et de partager ces lames, facilitant l'accès à une vaste bibliothèque de cas, y compris des échantillons rares ou historiques.

▪ **Qualité d'Image Constante et Optimale :**

Contrairement aux lames physiques qui peuvent se détériorer ou être affectées par des variations de préparation, les lames virtuelles offrent une qualité d'image uniforme et durable. Les détails microscopiques sont conservés avec précision, garantissant une expérience d'apprentissage optimale. Les lames virtuelles peuvent être annotées et enrichies de métadonnées, facilitant l'identification et l'étude des structures tissulaires.

▪ **Outils Interactifs et Pédagogiques :**

Les logiciels de visualisation de lames virtuelles intègrent des outils interactifs qui permettent aux utilisateurs, de faire pivoter et d'explorer les échantillons en détail. Des fonctionnalités comme l'annotation, la mesure des structures et la création de calques pédagogiques enrichissent l'expérience d'apprentissage.

Les étudiants peuvent réaliser des exercices pratiques, simuler des diagnostics et recevoir un retour immédiat, améliorant ainsi leur compréhension et leur compétence.

▪ **Facilitation de la Collaboration et de l'Enseignement à Distance : (36)**

Les lames virtuelles permettent une collaboration en temps réel entre étudiants, enseignants et experts, même à distance. Des discussions interactives sur les cas peuvent être menées via des plateformes en ligne, favorisant un apprentissage collectif et dynamique.

Les enseignants peuvent organiser des webinaires et des sessions de formation à distance, rendant l'enseignement plus accessible et inclusif.

▪ **Archivage et Gestion des Données :**

Les lames virtuelles peuvent être archivées de manière systématique dans des bases de données numériques, facilitant la recherche et l'accès à des échantillons spécifiques.

Cette organisation numérique simplifie également la gestion et la mise à jour des collections de lames. L'intégration de l'intelligence artificielle et des algorithmes d'apprentissage automatique peut aider à analyser et à interpréter les lames, fournissant des insights précieux pour la recherche et l'enseignement.

5. Les inconvénients de la microscopie virtuelle (20)

Bien que les lames virtuelles offrent de nombreux avantages dans l'enseignement de l'histologie et de l'anatomie pathologique, elles présentent également certains inconvénients :

- **Coût Élevé de Mise en Place :**

La numérisation des lames nécessite un investissement important dans du matériel spécialisé (scanners de lames, serveurs, logiciels) ainsi que dans l'infrastructure informatique (serveurs virtuels, stockage, sécurité). Cela peut représenter une barrière financière pour certaines institutions.

- **Complexité Technique :**

La gestion et la maintenance des infrastructures techniques, telles que les serveurs et les logiciels, nécessitent une expertise spécialisée. Les problèmes techniques peuvent interrompre l'accès aux lames virtuelles et nécessiter un support technique dédié.

- **Accès Dépendant de la Connexion Internet :**

L'accès aux lames virtuelles dépend d'une connexion Internet stable et rapide. Dans les régions où l'infrastructure Internet est faible, cela peut limiter l'utilisation efficace des lames virtuelles.

- **Moindre Sensation Pratique :**

Les lames virtuelles ne peuvent pas complètement remplacer l'expérience tactile et la manipulation directe des lames de verre sous un microscope. Cette expérience pratique est cruciale pour certains aspects de l'apprentissage, en particulier pour développer des compétences en laboratoire.

- **Barrière d'Apprentissage pour les Nouveaux Utilisateurs :**

L'utilisation des lames virtuelles et des logiciels associés peut nécessiter une courbe d'apprentissage, notamment pour les enseignants et les étudiants moins familiers avec les technologies numériques.

- **Risque de Dépendance Technologique :**

Une dépendance excessive aux lames virtuelles peut réduire l'exposition des étudiants aux techniques traditionnelles de microscopie, qui restent importantes dans la pratique médicale et scientifique.

- **Problèmes de Compatibilité :**

Certains systèmes de lames virtuelles peuvent ne pas être compatibles avec d'autres logiciels ou matériels, ce qui peut limiter l'intégration avec d'autres outils pédagogiques ou de recherche.

- **Sécurité et Confidentialité des Données :**

Le stockage et la gestion des lames virtuelles numérisées posent des défis en matière de sécurité et de confidentialité, surtout lorsque les échantillons sont dérivés de patients. La protection des données sensibles est essentielle mais complexe à mettre en œuvre.

6. Les applications de la lame virtuelle :

L'observation de lames microscopiques devient plus enrichissante lorsqu'elle est partagée en ligne. Les lames virtuelles permettent à plusieurs utilisateurs connectés sur Internet ou un réseau local d'examiner une coupe histologique en détail, à différents grossissements. Cette technologie, utilisée pour numériser les lames et les publier en ligne, trouve des applications variées en pédagogie, en recherche et en diagnostic. Plusieurs expériences ont montré l'efficacité de cette méthode, bien qu'elle présente certains défis et limites. Bien que le

microscope photonique reste indispensable, notamment pour le diagnostic clinique, l'usage des lames virtuelles continue de croître, nécessitant un encadrement approprié de leur développement (20)

6.1. Histologie et pathologie de premier cycle :

La microscopie virtuelle transforme l'enseignement de l'anatomie microscopique et de l'histopathologie dans de nombreuses facultés de médecine en remplaçant progressivement les laboratoires traditionnels par des solutions numériques. Cette approche offre des avantages économiques en réduisant les coûts liés à l'entretien des microscopes, au stockage des lames de verre, et aux besoins en espace et en personnel. Pédagogiquement, elle garantit une qualité uniforme des lames pour tous les étudiants, éliminant les variations de qualité et les erreurs liées à la manipulation des équipements traditionnels. Elle facilite également la discussion et le travail collaboratif entre les étudiants, qui peuvent désormais travailler ensemble sur des lames virtuelles affichées sur des écrans d'ordinateur. Bien que la manipulation directe des microscopes soit limitée, ce qui peut affecter l'acquisition de certaines compétences techniques, cela n'entrave pas l'objectif principal : l'analyse et l'interprétation des tissus. Ainsi, les avantages de la microscopie virtuelle, notamment l'accès à des spécimens rares et l'amélioration de l'expérience pédagogique, l'emportent sur ses inconvénients..(37)

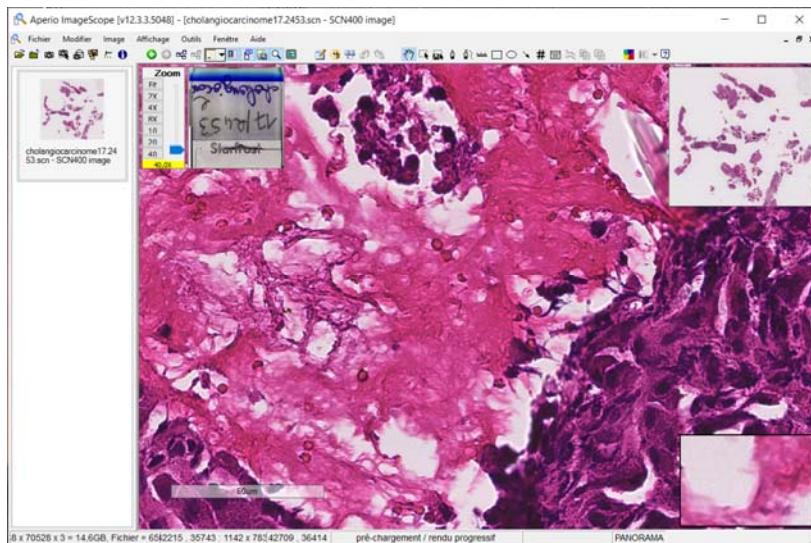


FIGURE 29 : L'APPLICATION DE LA TECHNOLOGIE DES LAMES VIRTUELLES (LV) A L'APPRENTISSAGE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE PERMET AUX ETUDIANTS DE VISUALISER SUR LEUR ECRAN D'ORDINATEUR UNE COUPE DE TISSU PATHOLOGIQUE, COMME ILS LE FERAIENT AVEC UN MICROSCOPE, ET DE NAVIGUER SUR LA LAME (37)

6.2. Formation En Pathologie :

De la même manière que la microscopie virtuelle soutient la prestation de cours de premier cycle, elle révolutionne également les ressources Web disponibles pour les stagiaires ou les résidents en histopathologie diagnostique et en cytopathologie. Les avantages ici sont les mêmes que ceux décrits précédemment : la clé est la possibilité d'accéder à l'intégralité de la lame et de comprendre le contexte pathologique dans le cadre du processus de diagnostic. Plusieurs initiatives majeures portées par des institutions individuelles ou des organisations professionnelles ont vu l'introduction de cours de formation en ligne basés sur la microscopie virtuelle. Celles-ci visent évidemment à compléter plutôt qu'à remplacer les pratiques de formation conventionnelles, mais représentent une fabuleuse ressource mondiale pour les pathologistes inexpérimentés et expérimentés. Plusieurs centaines de diapositives, couvrant différentes maladies et systèmes, peuvent être mises à disposition en ligne pour être consultées et examinées à tout moment et presque n'importe où. La possibilité de capturer de précieux ensembles de diapositives collectées pendant de nombreuses années par des professeurs de pathologie très respectés présente un énorme avantage.

→ Trois exemples servent à illustrer cela :

La première est la collection Rosai du Dr Jaun Rosai (38) et sponsorisée par l'USCAP : une collection de près de 20 000 cas chirurgicaux comprend des résumés d'antécédents cliniques, des discussions et des diagnostics. Une série similaire de diapositives collectées par le Dr Debbie Hopster pendant de nombreuses années et entièrement annotées avec le contexte clinique et pathologique, est disponible auprès de la Pathological Society of Great Britain and Ireland à des fins de formation (39). Enfin, l'Université de Leeds au Royaume-Uni dispose d'une très grande série de diapositives numériques sur différentes maladies.

6.3. Recherche scientifique : (40)

La recherche clinique repose souvent sur l'analyse collaborative de lames histologiques provenant de multiples centres, entraînant des variations techniques ou interprétatives. Traditionnellement, cette relecture par plusieurs pathologistes impliquait une logistique complexe, comme l'envoi des lames ou des réunions en présentiel. Les lames virtuelles (LV) simplifient ce processus en permettant une relecture à distance, réduisant ainsi les déplacements et facilitant l'inclusion des patients dans les études. Les LV sont également utilisées pour décrire des échantillons dans des banques de tissus congelés ou pour partager des résultats d'expériences à distance, avec possibilité d'annotations en temps réel ou différé. Elles pourraient devenir incontournables pour les revues scientifiques, qui pourraient exiger des documents histopathologiques numérisés plutôt que des champs sélectionnés.(37)

6.4. Diagnostic :

La lame virtuelle offre de nombreux avantages pour le diagnostic en histopathologie, en permettant un accès immédiat et partagé aux lames numérisées via Internet ou un réseau local. Cela facilite la consultation à distance et la collaboration entre experts, tout en garantissant une qualité d'image uniforme, essentielle pour un diagnostic précis. De plus, elle permet d'annoter les images pour argumenter les diagnostics et de réaliser des analyses multicolores en

combinant différentes techniques de coloration. L'archivage numérique des lames réduit les problèmes logistiques liés à la gestion des lames en verre, comme la casse ou la perte, tout en facilitant les relectures et les discussions multiexperts. Ainsi, la lame virtuelle améliore non seulement l'efficacité du diagnostic, mais aussi la collaboration et l'enseignement en histopathologie.(20)

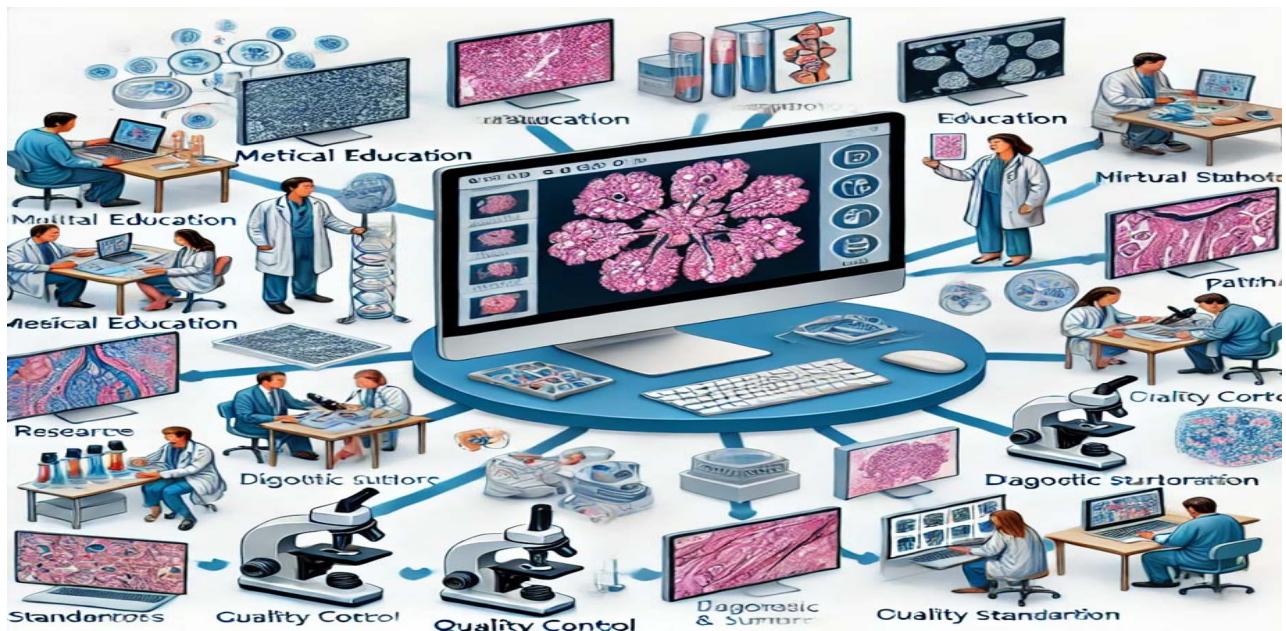


FIGURE 30: UN SCHEMA, UTILISANT L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE, QUI ILLUSTRE LES DIFFERENTES APPLICATIONS DE LA LAME VIRTUELLE DANS LES DOMAINES DE LA MEDECINE ET DE LA RECHERCHE

III. Le volet pédagogique :

1. La structure du foie :

1.1 Macroscopie :

Le foie est entouré d'une capsule fibreuse, la capsule de Glisson, qui se creuse en sillons délimitant quatre lobes et qui s'invagine, sur sa face inférieure, pour former le hile hépatique, c'est au niveau du hile, que pénètrent et sortent les vaisseaux sanguins et les nerfs et que sortent les vaisseaux lymphatiques et les canaux biliaires.

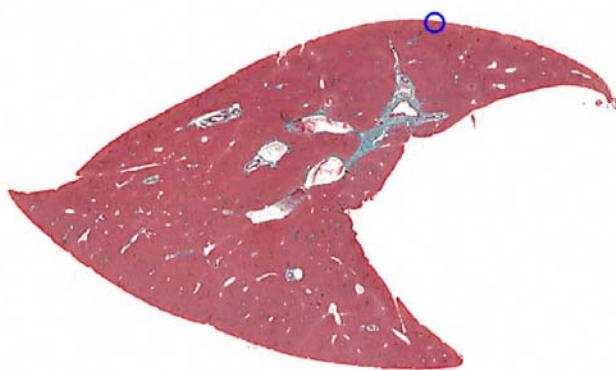


FIGURE 31: LE FOIE EST ENTOURE D'UNE CAPSULE CONJONCTIVE, APPELEE LA CAPSULE DE GLISSON (41)

1.2 Microscopie :

Le foie est divisé en **lobules** par des cloisons conjonctives en continuité avec la capsule qui entoure l'organe (capsule de Glisson, non visible sur les préparations).

Les lobules sont nettement distincts sur les préparations de foie de porc, où ils forment des polyèdres allongés de 2 mm environ.

Sur le foie humain, les lobules sont plus petits (1 mm environ) et le conjonctif ne persiste qu'aux angles des polyèdres, les cloisons conjonctives ne sont pas visibles.

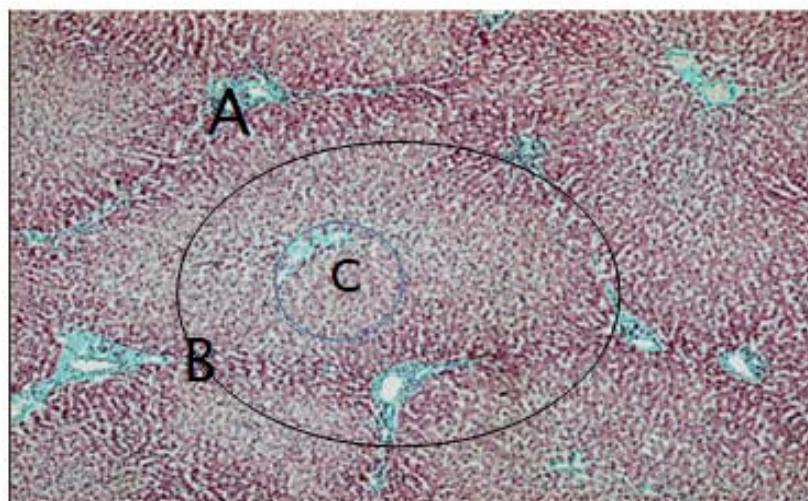


FIGURE 32 : PARENCHYME HEPATIQUE HUMAIN : LOBULES FUSIONNÉS (H&E x 40). (42)

A : L'espace porte

B : Le lobule hépatique

C : La veine centro-lobulaire

En coupe, les limites du lobule sont grossièrement hexagonales. Le centre du lobule est occupé par une **veine centro-lobulaire** (coupée transversalement ou obliquement, rarement longitudinalement). Aux angles du lobule, en plein tissu conjonctif, sont situés les **espaces portes** (ou **espaces de Kierman**) où l'on observera des vaisseaux et les voies biliaires.

Un espace de Kierman comprend :

- une **branche de la veine porte** ; c'est la formation la plus large, souvent emplie de sang. Elle est limitée par un endothélium doublé de quelques fibres musculaires lisses et fibres élastiques
- une ou deux **branches de l'artère hépatique**, ovalaires, limitées par un endothélium dont les noyaux font saillie dans la lumière du vaisseau ; cet endothélium est renforcé par une lame élastique et quelques fibres musculaires lisses
- des **lymphatiques**, qui apparaissent sous forme de fentes étroites

- un ou plusieurs **canaux biliaires**, à lumière circulaire ; leur paroi est faite d'un seul rang de cellules cubiques dont les noyaux dessinent une couronne régulière.

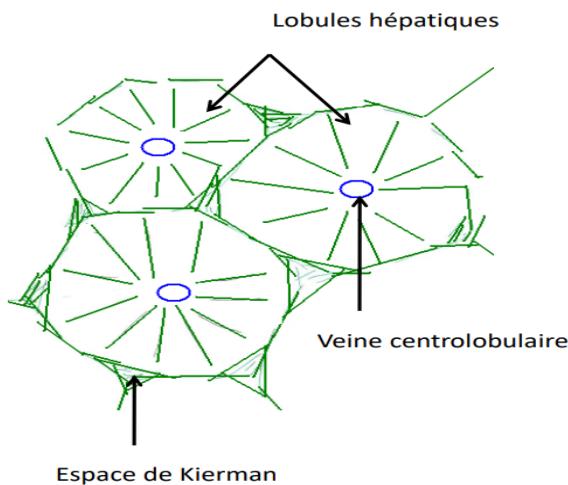


FIGURE 33: LE PARENCHYME HEPATIQUE EST CONSTITUÉ DE LAMES DE CELLULES EPITHELIALES QUI RAYONNENT A PARTIR DE LA VEINE CENTROLOBULAIRE, ET PRENNENT SUR LES COUPES UN ASPECT DE TRAVEES CELLULAIRES, LES TRAVEES DE REMAK (43)

Venant des branches de la veine porte et des branches de l'artère hépatique, le sang se dirige vers la veine centro-lobulaire. Il parcourt ainsi le réseau des **capillaires radiés**, disposés entre les cordons d'hépatocytes.

Ces cordons d'hépatocytes, **les travées de Remak**, apparaissent en coupe sur une ou deux rangées ; ce sont des cellules cubiques ou polyédriques munies d'un, parfois de deux, noyaux arrondis.

Entre ces travées, les capillaires radiés sont de type sinusoïde ; de place en place, une **cellule de Kupffer** (élément du système réticulo-histiocytaire) fait saillie dans la sinusoïde.

Les canalicules biliaires intercellulaires et les fibres grillagées ne sont pas visibles en coloration usuelle.

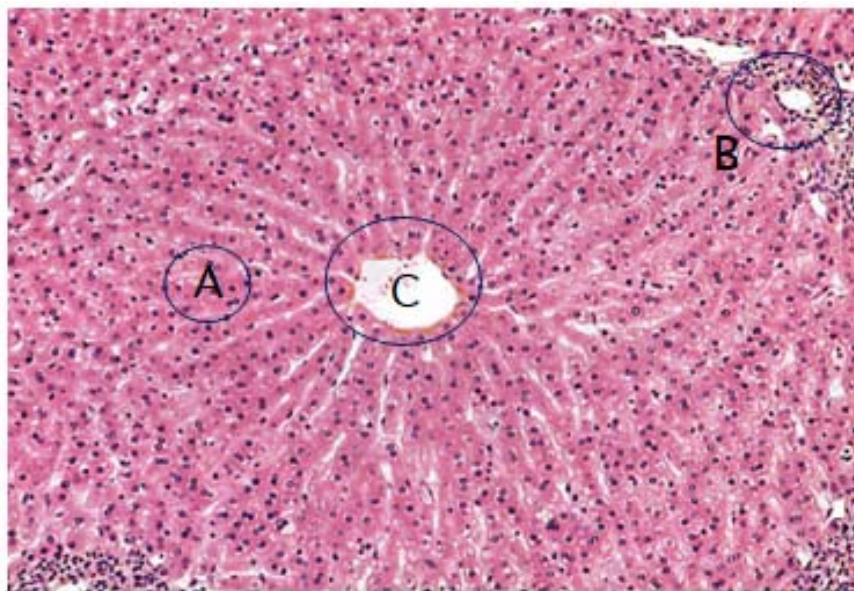


FIGURE 34 : AGENCEMENT DES HEPATOCYTES AU SEIN D'UN LOBULE : LES TRAVEES DE REMAK (H&E x10). (42)

A : Travées de Remak

B : Espace porte

C : Veine centro-lobulaire

▪ **Les hépatocytes : (44)**

L'hépatocyte se caractérise par :

- Une forme polyédrique de 20 à 30 microns de côté, présentant 6 à 8 faces.
- Un noyau central volumineux, et arrondi, généralement unique, bien que certaines cellules peuvent être binucléées. Avec un nucléole bien visible.
- Un cytoplasme éosinophile, riche en organites (mitochondries++, appareil de golgi, REL, lysosomes).
- Des amas de saccules de REG, sous forme de mottes basophiles, appelés : corps de Berg.

L'aspect ultra structural de la cellule révèle la présence de:

- Un appareil de golgi représenté par de nombreux dictyosomes en position supra nucléaire.
- Lysosomes à contenu et d'aspect variable.
- Peroxysomes et divers inclusions cytoplasmiques: glycogène, gouttelettes, lipidiques, pigments).
- Cytosquelette constitué de: microtubules, de microfilaments d'actine, de filaments intermédiaires.

L'hépatocyte présente trois domaines au niveau desquels la membrane plasmique présente des différenciations caractéristiques:

- Le domaine vasculaire: celui par lequel la cellule entre en contact avec les capillaires sinusoïdes par l'intermédiaire de l'espace de Disse. La membrane plasmique décrit à ce niveau de très nombreuses microvillosités, et le cytoplasme juxta membranaire renferme des vésicules de pinocytose.
- Le domaine hépatocytaire, ou latéral, par lequel la cellule entre en contact avec les hépatocytes adjacents. Les membranes plasmiques des deux cellules sont interdigitées, on retrouve de nombreux dispositifs de jonction: tight, desmosome ou Gap. c. Le domaine biliaire: caractérisé par la présence d'une invagination en gouttière de la membrane plasmique porteuse de microvillosités, et qui correspond à une invagination symétrique et homologue de la cellule voisine, ainsi se forme le canalicule bilaire (de 1 à 2 microns)



FIGURE 35 : HEPATOCYTES AVEC LES DETAILS NUCLEAIRES : (42)

▪ **Les capillaires sinusoïdes :**

- Possèdent un large diamètre (10 μm environ).
- Reposent sur une lame basale discontinue, ou absente par endroits.
- Séparés des hépatocytes par un espace appelé: espace de Disse, qui renferme des fibres de collagène et trois types principaux de cellules:
 - Les cellules endothéliales.
 - Lymphocytes associés au foie.
 - Les cellules de Kupffer.

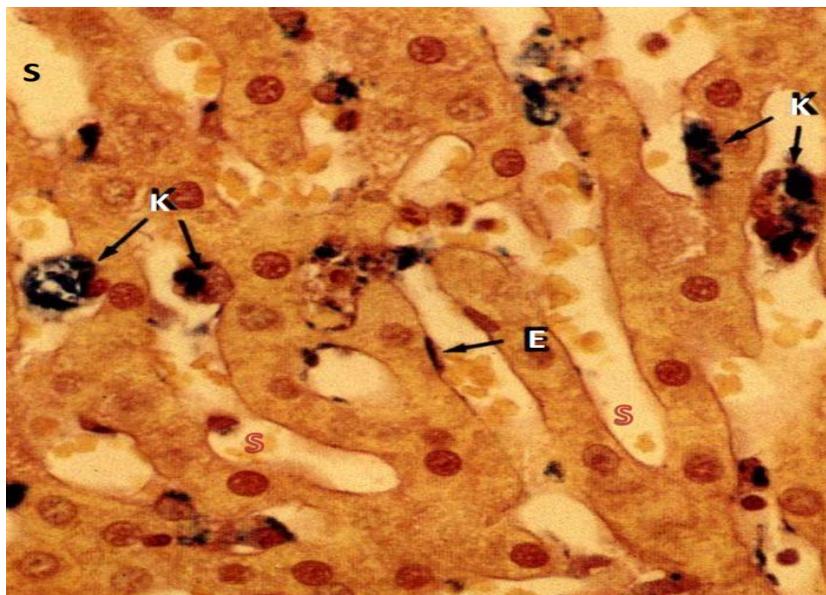


FIGURE 36 : CAPILLAIRES SINUSOIDES DU FOIE = S CELLULES DE KUPFFER = K ENDOTHELIUM=E (43)

▪ **Espaces de Disse**

Sont situés entre les travées de Remak et les capillaires radiés. Ils sont le lieu des échanges entre le sang et les cellules hépatiques qui ne sont pas donc séparés par une barrière anatomiquement définie puisque les capillaires sont largement ouverts vers les éléments épithéliaux. Ils contiennent :

- Les microvillosités de la membrane plasmique des hépatocytes
- Les cellules étoilées ou cellules de ITO (ou Stellate cells, Fat storing cell) ou les cellules péri sinusoïdales sont :
 - localisées dans l'espace de Disse et établissant des contacts étroits avec les hépatocytes et les cellules endothéliales.
 - Emettent des prolongements cytoplasmiques péri-sinusoïdaux
 - Sont caractérisés par un cytosquelette très développé, et par la présence dans le cytoplasme d'inclusions lipidiques.

Les cellules de ITO sont impliquées dans le métabolisme du rétinol, dans le stockage de la vitamine A, dans la synthèse de nombreux médiateurs (IGF1, HGF, interleukines), et de

nombreux composants de la matrice extracellulaire. Elles sont susceptibles de se transformer en fibroblastes, elles synthétisent des fibres de l'espace de Disse.

→ Rares fibres collagènes dont le nombre augmente au cours du processus de cirrhose.

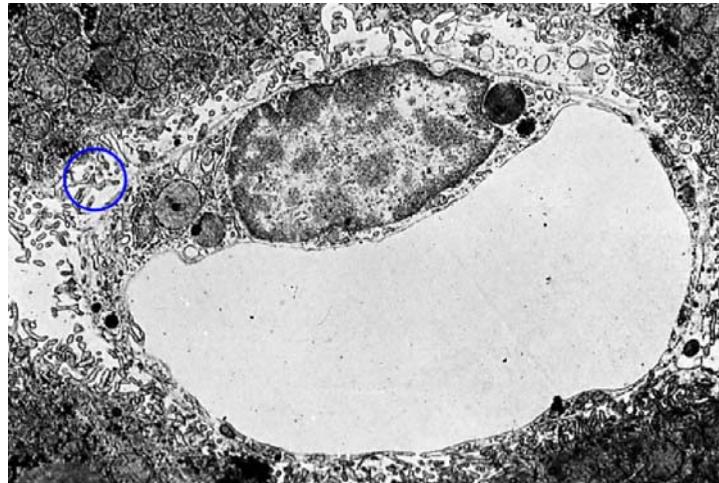


FIGURE 37 : UN PETIT ESPACE, L'ESPACE DE DISSE, OBSERVABLE UNIQUEMENT AU M.E.T., EXISTE ENTRE L'ENDOTHELIUM DES SINUSOIDES ET LES MICROVILLOSITES HEPATOCYTAIRES (41)

▪ **Veines centrolobulaires (VCL)**

La paroi de la veine a un aspect criblé en présence de nombreux orifices où s'abouchent les capillaires radiés.

▪ **Canalicules biliaires**

Ils sont d'abord des canalicules intercellulaires dont la lumière est remplie de microvillosités et cheminent la bile vers la périphérie des lobules. Ces canalicules n'ont pas de paroi propre.



FIGURE 38 : IL EST POSSIBLE DE DISCERNER EN M.O. A FORT GROSSISSEMENT LES CANALICULES BILIAIRES DONT LES BORDS SONT RENFORCES PAR L'EOSINE. (41)

NB : Le canalicule apparaît toujours entre des hépatocytes soit en C.T : colorant trichrome de Masson ou en C.L : coloration de Luxol Fast Blue

2. Les applications pathologiques :

2.1. Introduction à l'anatomie pathologique :

L'anatomie pathologique (ou pathologie) est une discipline médicale qui étudie les lésions provoquées par les maladies, ou associées à celles-ci, sur les organes, tissus ou cellules, en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique et microscopique. Les lésions sont des altérations morphologiques des organes, décelables par tout moyen d'observation. Celles-ci sont des signes de maladies, au même titre que les symptômes cliniques. Elles peuvent être le résultat de l'agression qui a déclenché la maladie, ou celui des réactions apparues au cours du déroulement du processus morbide. La lésion élémentaire correspond à l'altération morphologique d'une structure analysée isolément. L'association de différentes lésions élémentaires constitue un ensemble lésionnel. Il n'y a pas forcément de corrélation étroite entre l'importance d'une lésion et son expression clinique ou biologique. Les causes des lésions sont variées : anomalies génétiques constitutionnelles ou

acquises, agents infectieux (bactéries, virus, parasites, champignons, prions), agents chimiques (toxiques, caustiques, médicaments), agents physiques (agression thermique, radiations, modifications de pression atmosphérique, traumatismes), déséquilibres circulatoires, nutritionnels ou hormonaux, troubles immunitaires innés ou acquis et sénescence. (45)

La démarche de l'anatomie pathologique est fondée sur une analyse sémiologique qui compare les tissus normaux et les tissus pathologiques. Les lésions sont confrontées aux données cliniques, biologiques et d'imagerie : c'est la corrélation anatomo-clinique qui est indispensable pour permettre une interprétation synthétique qui aboutit à un diagnostic (certain, probable ou incertain).

Le rôle de l'anatomocytopathologie est de contribuer à :

- Elaborer le diagnostic par la démarche anatomo-clinique : les lésions sont analysées et décrites dans un compte-rendu, puis l'anatomopathologiste doit intégrer l'ensemble des faits morphologiques et des renseignements cliniques pour, en conclusion du compte-rendu, affirmer un diagnostic ou proposer une hypothèse diagnostique.
- Préciser le pronostic en apportant des éléments utiles, en particulier dans le domaine de la pathologie tumorale.
- Evaluer l'effet des thérapeutiques : les examens anatomocytopathologiques sont renouvelés au cours d'un traitement afin de juger de la disparition, de la persistance ou de l'aggravation des lésions.

2.2. L'intérêt de la lame virtuelle dans l'initiation à l'anatomie pathologique :

L'intérêt des lames virtuelles dans l'initiation à l'anatomie pathologique est considérable. Elles offrent une accessibilité accrue en permettant aux étudiants de consulter des échantillons histologiques à tout moment et depuis n'importe quel endroit. Contrairement aux lames physiques, les lames virtuelles ne se dégradent pas, garantissant ainsi une qualité constante et une standardisation des échantillons pour tous les étudiants. Les fonctionnalités interactives, telles que les annotations et les outils de zoom, facilitent l'apprentissage en guidant les

étudiants vers des structures clés à observer. Elles permettent également une formation à l'analyse diagnostique grâce à la possibilité d'observer des détails morphologiques précis. De plus, les lames virtuelles offrent une opportunité unique de comparer différentes pathologies de manière rapide et efficace, tout en étant intégrées à des scénarios de simulation qui favorisent l'apprentissage actif et l'évaluation objective. Enfin, leur utilisation réduit les coûts liés à la préparation et à l'entretien des lames physiques, et facilite le partage d'informations entre étudiants et enseignants, favorisant ainsi la collaboration et l'apprentissage collectif.

2.3. Les applications pathologiques :

a. Prise en charge macroscopique des prélèvements :

→ Pathologie tumorale

a. Types de pièces opératoires :

- Lobectomie gauche (segments. II et III)
- Lobectomie droite (segments IV, V, VI, VII, VIII)
- Hépatectomie droite (segments V, VI, VII, VIII)
- Hépatectomie gauche (segments II, II, IV)
- Segmentectomie
- Tumorectomie

b. A l'état frais

- Mesurer, peser la pièce opératoire. Encrez la limite de résection chirurgicale.
- Couper la pièce dans le plan horizontal en tranches d'environ 1 cm d'épaisseur.
- Décrire la tumeur: nombre de lésions, localisation, taille, présence de nodules satellites (= nodules \leq 2 cm, situés à moins de 2 cm de la tumeur principale), présence d'envahissement vasculaire

macroscopique, distance entre la tumeur et la limite de résection chirurgicale. En cas de tumeur du hile et des voies biliaires extra-hépatiques, prélever la limite de résection chirurgicale biliaire, encrer la périphérie des voies biliaires et le hile, puis ouvrir les voies biliaires et décrire l'aspect tumoral.

- Décrire le parenchyme hépatique adjacent (consistance, couleur, aspect cirrhotique ou non). Cirrhose micronodulaire : plus de 90 % des nodules mesurent <3mm ; Cirrhose macro nodulaire : plus de 90 % des nodules mesurent >3mm ; Cirrhose mixte: Cirrhose composée des 2 types de nodule.
- Prélèvements pour congélation (tumeur et foie non tumoral).

c. Après 24h de fixation

- Prélever la tumeur :
 - au moins un prélèvement par cm de tumeur.
 - Interface tumeur / foie non tumoral +* [pour la recherche d'emboles vasculaires tumoraux microscopiques].
 - rapport entre la tumeur et la limite de résection chirurgicale.
- Prélever le parenchyme hépatique non tumoral à distance de la tumeur. Si le foie est cirrhotique, prélever tous les macronodules (taille >8mm) ayant un aspect macroscopique suspect (teinte blanchâtre, aspect nécrotique, ..).

→ **Pathologie non tumorale**

- Fixation : formol ou AFA, 1 à 3h maximum.
- Colorations systématiques : HES, coloration du collagène (trichrome de masson, rouge sirius ou Gordon sweet), coloration du fer (Perls).
- Eléments à préciser dans le compte rendu : taille de la biopsie, nombre d'espaces porte.

b. Les hépatites virales :

Les hépatites virales sont des maladies inflammatoires diffuses du foie causées principalement par cinq virus hépatotropes : A, B, C, D (Delta) et E. Plus rarement, des virus non spécifiquement hépatotropes, tels que CMV, EBV et HSV, peuvent également induire une hépatite. Ces infections peuvent se manifester sous forme aiguë, souvent asymptomatique mais parfois grave, ou chronique. Les virus B et C sont les principales causes d'hépatites chroniques, marquées par une inflammation persistante du foie pouvant évoluer vers une fibrose, une cirrhose, ou un carcinome hépatocellulaire. De plus, l'hépatite B chronique peut se compliquer de carcinome hépatocellulaire même sans cirrhose sous-jacente. La prévalence des hépatites virales chroniques est très élevée dans les pays en voie de développement (46)

→ **La ponction biopsie hépatique (PBH) : (47)**

Le diagnostic d'hépatite virale aiguë est clinique et biologique : il n'y a pas d'indication de la ponction-biopsie hépatique (PBH) en cas d'hépatite aiguë, sauf cas exceptionnels (ex. : suspicion d'hépatite auto-immune).

La PBH peut être indiquée en cas d'hépatite virale chronique (B, B + delta). Elle a actuellement une place très restreinte en cas d'hépatite chronique C (hépatite C avec autre pathologie hépatique associée ou discordance des marqueurs non invasifs de fibrose par exemple).

Les lésions élémentaires :

- L'infiltrat inflammatoire portal est plutôt lymphocytaire.
- L'activité histologique qui comprend :
 - l'hépatite d'interface (appelée aussi nécrose périportale ou nécrose parcellaire) : c'est la destruction de la lame bordante hépatocytaire par des cellules inflammatoires.
 - l'inflammation et nécrose lobulaire, dont on précise l'étendue :

- nécrose focale : nécrose d'un ou de quelques hépatocytes (corps acidophiles = hépatocytes en apoptose),
 - nécrose confluente : nécrose d'un grand groupe d'hépatocytes voisins,
 - nécrose en pont : zone de nécrose hépatocytaire allant d'un vaisseau à un autre (souvent d'une veine centrolobulaire à un espace porte).
- La fibrose : elle est à point de départ portal puis s'étend plus ou moins dans le lobule pour former des septa ou des ponts fibreux. Au maximum, elle réalise une cirrhose :
 - Pont fibreux : fibrose reliant deux structures vasculaires entre elles (deux espaces portes, ou un espace porte et une veine centrolobulaire ou deux veines centrolobulaires).
 - Septa : travée de fibrose traversant la biopsie (a la même valeur qu'un pont pour l'établissement d'un score de fibrose histologique).
 - Cirrhose : destruction de l'architecture par de la fibrose mutilante délimitant des nodules d'hépatocytes. L'évaluation de la fibrose nécessite la réalisation de colorations spéciales (trichrome de masson ou rouge sirius).

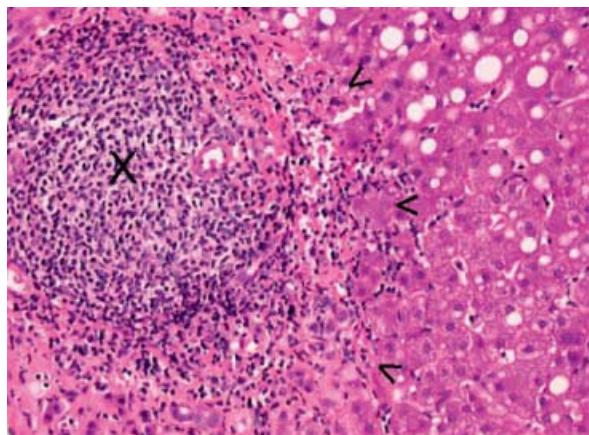


FIGURE 39 : HEPATITE D'INTERFACE (NECROSE PARCELLAIRE) : L'ESPACE PORTE (X) EST TRES INFLAMMATOIRE AVEC DE NOMBREUX LYMPHOCYTES QUI DEBORDENT DE L'ESPACE PORTE ET S'INSINUENT ENTRE LES HEPATOCYTES DE LA LAME BORDANTE (FLECHES).

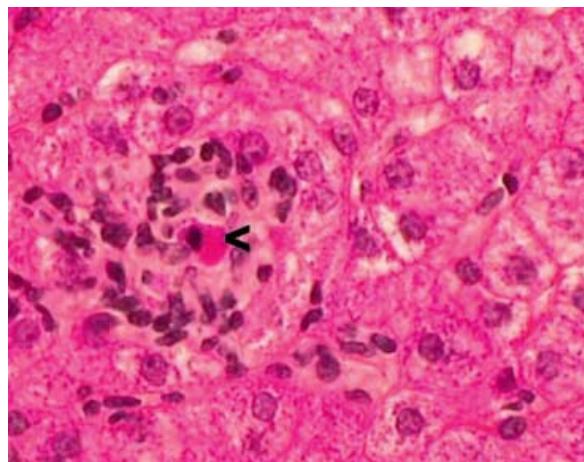


FIGURE 40: INFLAMMATION ET NECROSE INTRALOBULAIRE AVEC UN CORPS ACIDOPHILE (FLECHE), HEPATOCYTE EN APOPTOSE ENTOURE DE CELLULES INFLAMMATOIRES MONONUCLEES. (H&E X25).

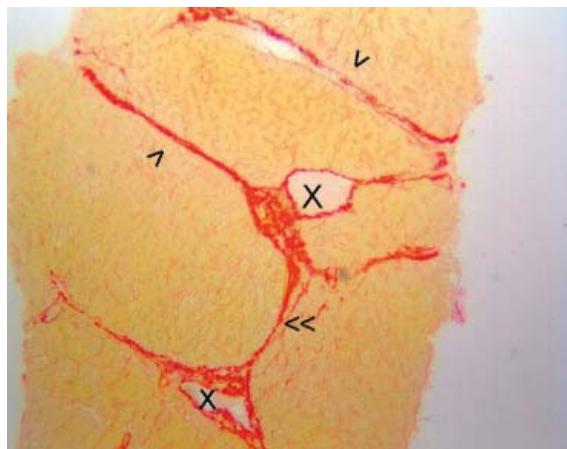


FIGURE 41: FIBROSE EN PONT (DOUBLE FLECHE) ET SEPTA FIBREUX (FLECHES). LE PONT FIBREUX RELIE DEUX ESPACES PORTES (REPERES PAR UNE CROIX, X). LA COLORATION EST LE ROUGE SIRIUS (COLORATION SPECIALE DE FIBROSE, LA FIBROSE APPARAIT EN ROUGE SUR UN FOND JAUNE).

→ **Buts de la PBH au cours des hépatites virales chroniques :**

La PBH permet :

- une évaluation semi-quantitative de l'activité nécrotico-inflammatoire ;
- une évaluation semi-quantitative et qualitative de la fibrose ;
- d'obtenir certaines informations concernant l'étiologie de l'hépatite et de rechercher des signes évocateurs d'une pathologie associée (stéatohépatite + hépatite virale ou hépatite virale + hémochromatose...).

Les évaluations semi-quantitatives de l'activité et de la fibrose sont exprimées par un score (score METAVIR le plus souvent). (47)

TABLEAU VI : INDICATIONS DE LA PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE. TENDANCE EVOLUTIVE EN FRANCE * (48) ** (49)

Étiologies	Étude 1997* portant sur 2 084 biopsies (%)	Étude 2009** portant sur 8 580 biopsies (%)
Hépatite C	54,1	23,6
Hépatite B delta	5,8	14,4
Hémochromatose génétique	4,3	1
Maladie cholestastique du foie (cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive, cholestase chronique)	4,3	3,7
Hépatite auto-immune	1	3,5
Transplantation hépatique	3	10,2
Divers	17,6	12,2
Stéatopathie métabolique	non répertorié	8,9

→ Score METAVIR :

Ce score a été conçu pour les hépatites chroniques virales C mais s'applique aussi aux «significative» à partir d'un stade F2, et «avancée» pour les stades F3 et F4 (50).

TABLEAU VII: SCORE METAVIR (51)

Activité (grade)	Fibrose (stade)
A0 : sans activité	F0 : sans fibrose
A1 : activité minime	F1 : fibrose portale sans septa
A2 : activité modérée	F2 : fibrose portale et quelques septa
A3 : activité sévère	F3 : fibrose septale sans cirrhose
	F4 : cirrhose

b.1. Particularités histologiques de l'hépatite chronique virale B :

La PBH est habituellement recommandée s'il existe une élévation des transaminases et/ou une charge virale élevée, car il est alors possible de trouver des lésions tissulaires assez importantes (activité ou fibrose ≥ 2 en METAVIR) pouvant justifier un éventuel traitement. L'indication de la PBH doit être portée par un médecin spécialiste. Les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose sont moins bien validées que dans l'hépatite C. (52)

Exemple de rapport de pathologie : (53)

- Foie, biopsie à l'aiguille :
 - Hépatite B chronique, avec fibrose portale légère (voir commentaire)
 - Grade histologique : A1 (système METAVIR)
 - Stade histologique : 1/4 (système Scheuer)
 - Commentaire : Les antécédents cliniques du patient concernant l'infection par le virus de l'hépatite B (ADN VHB positif selon le rapport) sont notés.

Evaluation du degré de la fibrose :

Pour écarter le diagnostic de la maladie hépatique sévère, le résultat de l'une de ces méthodes suivantes doit être utilisé :

- Fibroscan < 10 kPa (A)
- Fibrotest < 0,58 (AE)
- Fibromètre < 0,786 (AE)

Il existe parfois des hépatocytes avec un aspect en « verre dépoli » : il s'agit d'un aspect particulier lié à l'accumulation d'antigène HBs dans le réticulum des hépatocytes, et qui est visible en histologie. On peut confirmer la présence d'antigène HBs par une immunohistochimie.

(54)

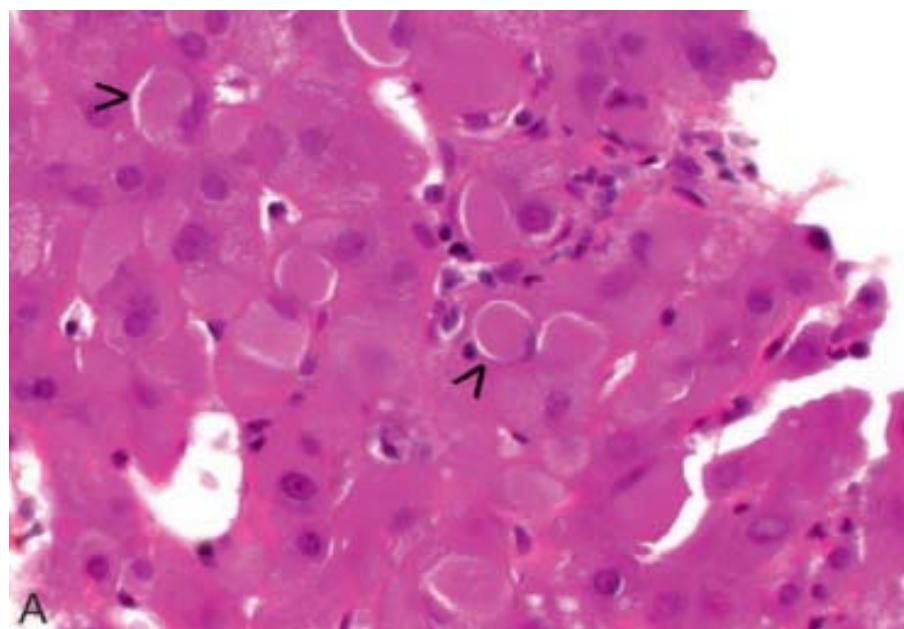


FIGURE 42 : INCLUSIONS EN VERRE DEPOLI INTRAHEPATOCYTAIRES (FLECHES) LIEES A L'ACCUMULATION D'ANTIGENE HBs DANS LE RETICULUM ENDOPLASMIQUE HEPATOCYTAIRE. (H&E x30).

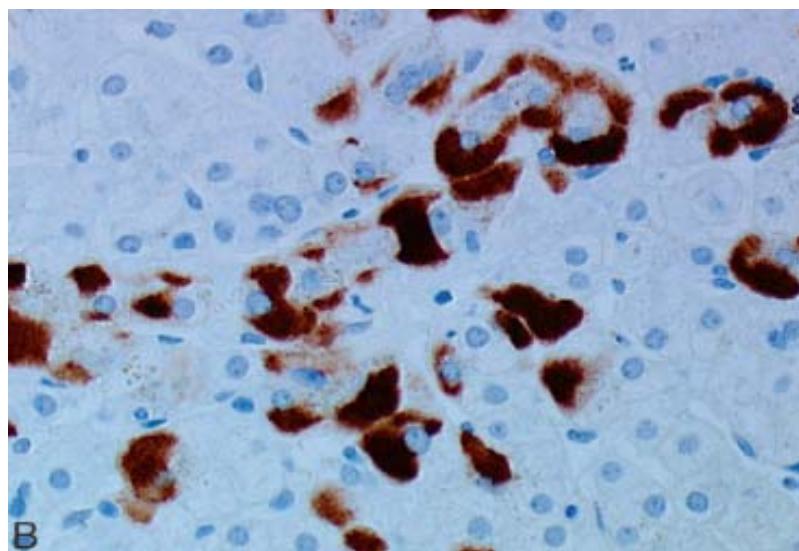


FIGURE 43 : IMMUNOMARQUAGE DES INCLUSIONS AVEC UN ANTICORPS ANTI-HBs QUI APPARAISSENT EN MARRON.

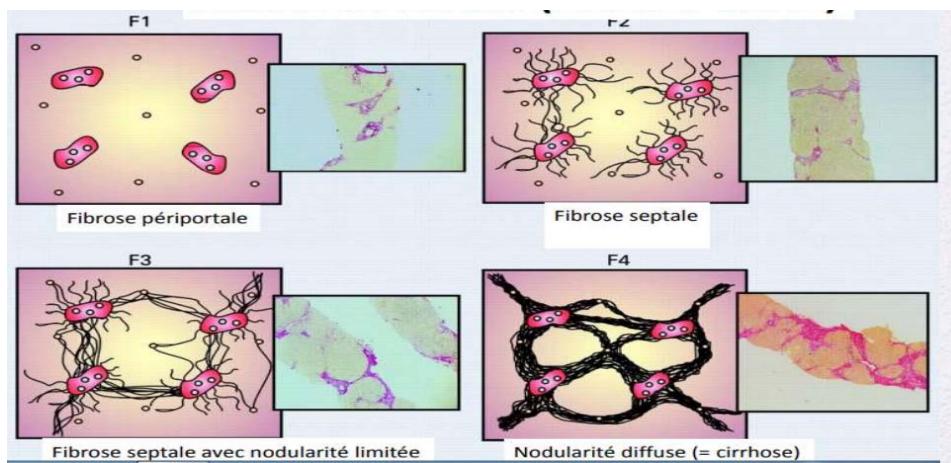


FIGURE 44 : STADES DE FIBROSE (METAVIR SCORE) (55)

b.2.Particularités histologiques de l'hépatite chronique virale C (56) :

Comme toutes les hépatites chroniques, l'hépatite chronique liée au virus C se caractérise par une atteinte inflammatoire des espaces portes, de l'interface et du lobule, associée ou non à de la fibrose avec ou sans remaniement structural. Il n'y a pas de lésions hépatiques spécifiques de l'infection par le virus C mais certains éléments tels que la stéatose hépatocytaire microvésiculaire, la présence d'agrégats lymphoïdes intraportaux et de lésions inflammatoires des canaux biliaires suggèrent cette étiologie.

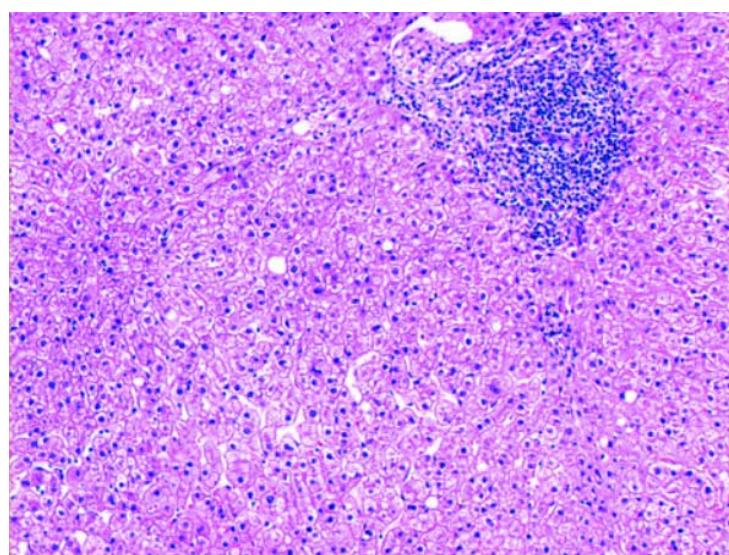


FIGURE 45: HEPATITE CHRONIQUE A ACTIVITE LEGERE (57)

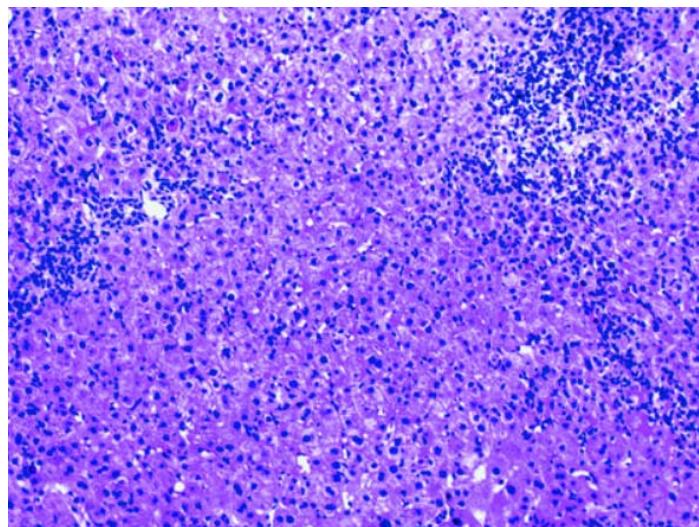


FIGURE 46 : HEPATITE CHRONIQUE A ACTIVITE MARQUEE (58)

La détection du virus C sur coupes histologiques par des techniques immunohistochimiques ou de biologie moléculaire est possible, mais n'est actuellement pas utilisée dans le diagnostic de routine (59)

c. Cirrhose :

c.1. Définition :

La définition de la cirrhose est histologique. C'est un processus diffus définit par une fibrose mutilante (c'est-à-dire détruisant l'architecture lobulaire normale du foie), délimitant des nodules hépatocytaires de structure anormale appelés nodules de «régénération». On distingue les cirrhoses micronodulaires où la majorité des nodules cirrhotiques sont inférieurs à 3 mm, et les cirrhoses macronodulaires où la majorité des nodules cirrhotiques sont supérieurs 3mm. Il existe aussi des cirrhoses mixtes (micro-/macronodulaires). Le seul intérêt de cette classification est la mesure des performances diagnostiques des différents tests diagnostiques pour ces types de cirrhoses, le diagnostic de cirrhose macronodulaire étant en général plus difficile, quelle que soit la technique, car il y a moins de tissu fibreux en excès.

c.2.Les étiologies : (60)

La prévalence des causes varie selon la situation géographique

Les causes courantes incluent :

- a. Hépatites virales chroniques B (avec ou sans D) et C
- b. Stéatose hépatique : alcoolique et non alcoolique (métabolique)
- c. Métabolique : hémochromatose héréditaire, déficit en alpha-1 antitrypsine, maladie de Wilson
- d. Médiation immunitaire : hépatite auto-immune, cholangite biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive
- e. Obstruction biliaire chronique
- f. Lésion hépatique induite par des médicaments

c.3.Particularités histopathologiques de la cirrhose : (61)

• Macroscopie :

- Le foie est dur à bord inférieur tranchant, à surface irrégulière
- De coloration variable: jaune claire (stéatose), brun rouille (surcharge fer)
- les nodules peuvent déterminer une :
 - une cirrhose le plus souvent micronodulaire (< 3mm)
 - une cirrhose macronodulaire (> 3mm).
- la taille du foie : variable
 - foie dysmorphique : atropho-hypertrophique
 - cirrhose atrophique
 - cirrhose hypertrophique



FIGURE 47 : ASPECT MACROSCOPIQUE D'UNE CIRRHOSE A LA COUPE, METTANT EN EVIDENCE LA TRANSFORMATION NODULAIRE DU FOIE. (62)



FIGURE 48 : FOIE AVEC CIRRHOSE MACRONODULAIRE (63)

• Microscopie

La cirrhose: association de trois lésions élémentaires

- ✓ Fibrose: formation de septa fibreux qui vont fragmenter l'architecture hépatique et désorganiser l'architecture lobulaire. cette fibrose est à disposition annulaire
- ✓ Régénération nodulaire des hépatocytes (micronodules ou macronodules)
- ✓ Caractère diffus des lésions hépatiques

→ Conséquences de ces remaniements histo-pathologiques:

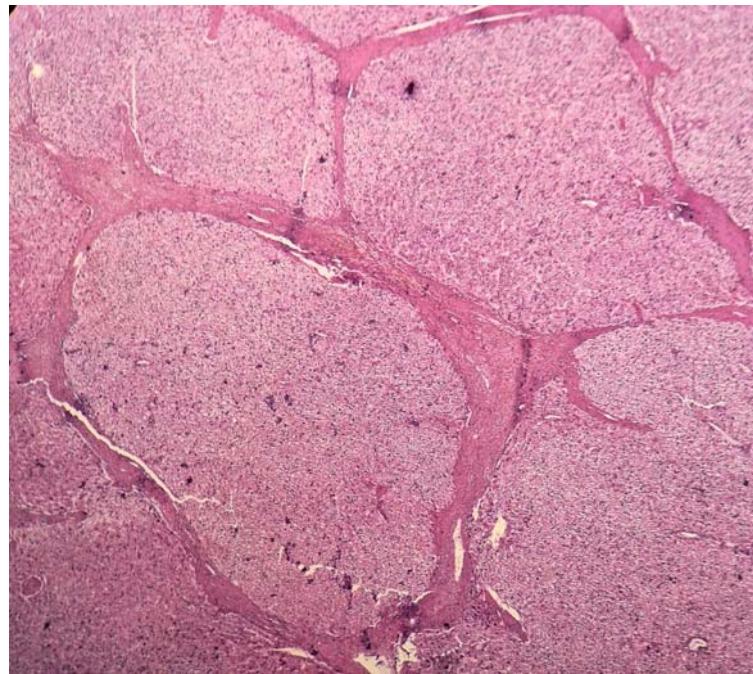
Une altération fonctionnelle hépatique :

- ✓ insuffisance hépatocellulaire
- ✓ Blocage vasculaire → Hypertension portale et une dérivation du flux portal

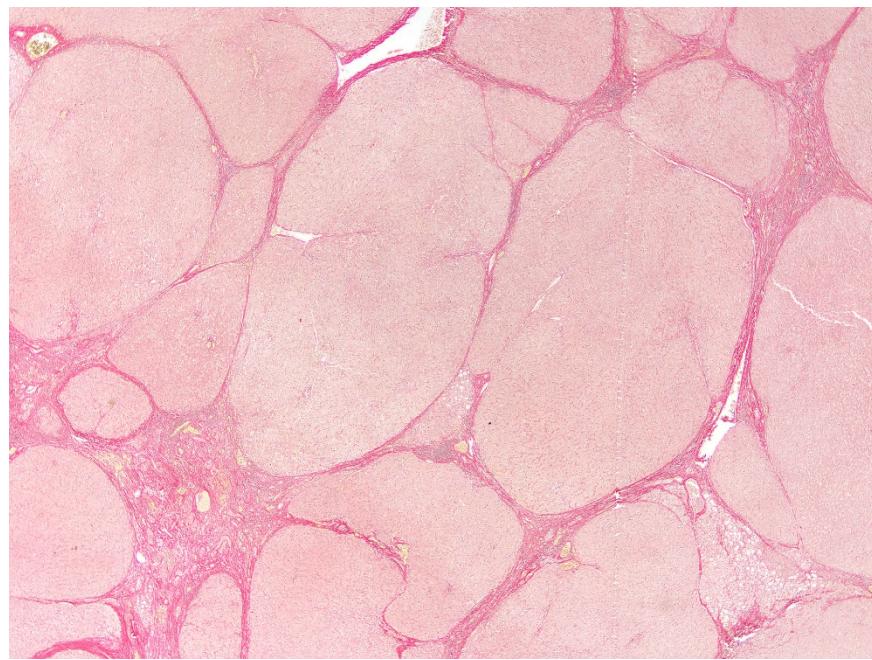
Signes spécifiques selon l'étiologie :

- ✓ Hémochromatose : dépôts de fer périportaux.
- ✓ Maladie de Wilson : dépôts de cuivre dans les hépatocytes.
- ✓ CBP : destruction des canaux biliaires.
- ✓ NASH : ballonisation des hépatocytes et infiltrat inflammatoire lobulaire.

En résumé : Le diagnostic histologique repose sur la mise en évidence de bandes de fibrose, d'épaisseur variable, formant des nodules avec destruction de l'architecture lobulaire normale. Il n'y a pratiquement pas de faux positifs (spécificité du diagnostic histologique de 99 %). La réalisation de colorations spécifiques de la fibrose (trichrome de Masson ou rouge Sirius) améliore les performances diagnostiques de la biopsie.



**FIGURE 49 : LAME DU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH :
PARENCHYME HEPATIQUE MONTRANT UNE DESORGANISATION ARCHITECTURALE GLOBALE AVEC APPARITION DE
NODULES DE REGENERATION DE TAILLE VARIABLE. CES DERNIERS SONT LIMITES PAR UNE FIBROSE SEPTALE MARQUEE. IL
S'Y ASSOCIE UNE RAREFACTION DES ESPACES PORTES. (x10)**



**FIGURE 50 : PONCTION-BIOPSIE HEPATIQUE AVEC ASPECT DE CIRRHOSE DE VHB
(COLORATION DE ROUGE SIRIUS). (60)**

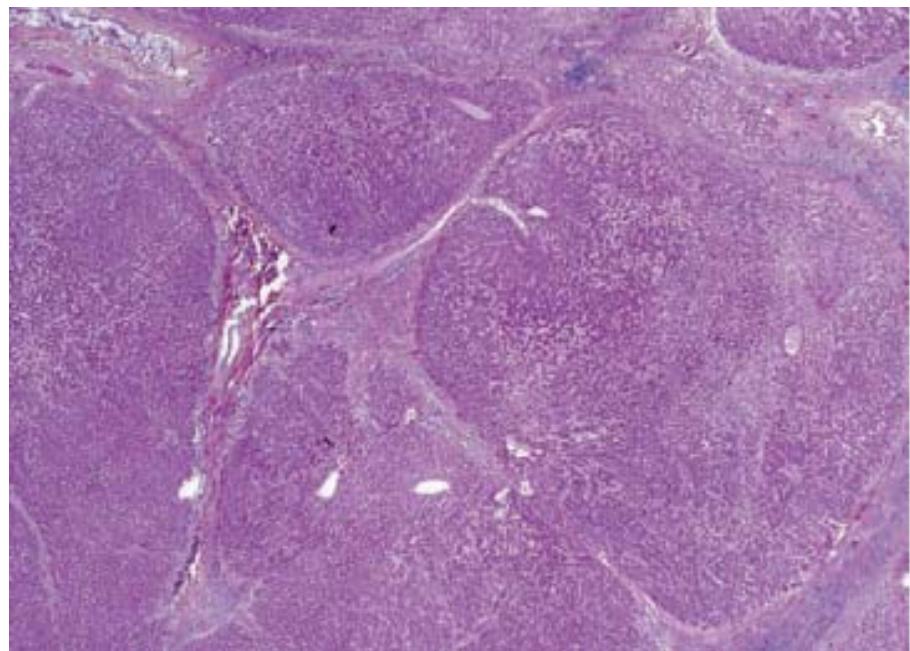


FIGURE 51 : CIRRHOSE DU FOIE : ASPECT HISTOLOGIQUE. (64)

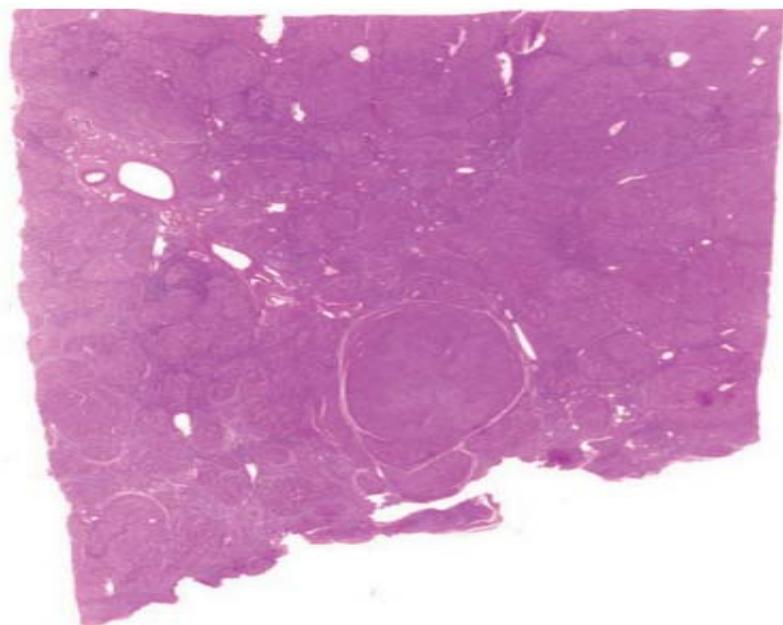


FIGURE 52 : ASPECT DE CIRRHOSE EN MICROSCOPIE OPTIQUE AVEC DES NODULES DE TAILLE VARIABLE ENTOURES DE FIBROSE. (64)

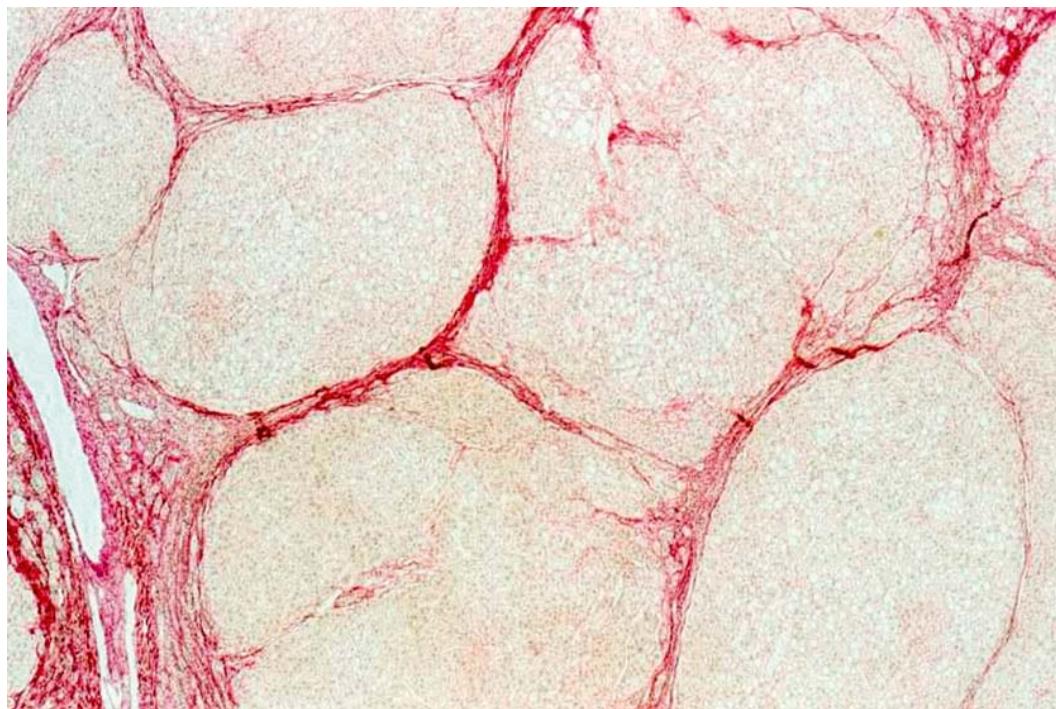


FIGURE 53 : MICROSCOPIE : CIRROSE AVEC NODULES LIMITES PAR DE LA FIBROSE (COLORATION DE ROUGE SIRIUS, LA FIBROSE APPARAÎT EN ROUGE) (62)

TABLEAU VIII: LESIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES POUVANT ORIENTER LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE HEPATOPATHIE (65)

Etiologies	Principaux signes d'orientation histologiques
Virale	VHB : hépatocytes en verre dépoli, Ag HBs + en immunohistochimie VHC : Stéatose + nodules lymphoïdes
Alcoolique	Stéatose, hépatite alcoolique, stéatohépatite
Syndrome dysmétabolique	Stéatohépatite
Hémochromatose	Surcharge hémosidérinique sur la coloration de Perls à prédominance hépatocytaire plus importante dans les régions périportales
Cholangite biliaire primitive	Cholangite destructrice, ductopénie
Cholangite sclérosante primitive	Cholangite fibreuse oblitérante, ductopénie
Auto-immune	Activité nécrotico-inflammatoire importante sous forme d'hépatite d'interface diffuse, aspect de «rosettes» hépatocytaires, empéripolèse, plasmocytes nombreux

→ **Inconvénients de la PBH :**

- La réalisation d'une PBH présente des risques de complications;
- Il existe des faux négatifs (sensibilité de l'histologie pour le diagnostic de cirrhose d'environ 80 %).

L'examen histologique permet d'affirmer l'existence d'une cirrhose, et d'objectiver parfois des lésions en rapport avec son étiologie. Il peut être obtenu à partir d'une biopsie percutanée :

- Si le taux de prothrombine est >50 % et le TCA normal;
- Si le chiffre de plaquettes est $>60 \times 10^9 /L$; 198 Connaissances
- S'il n'existe pas d'ascite volumineuse ;
- En l'absence de dilatation des voies biliaires intrahépatiques.

Dans les autres cas, la biopsie doit être réalisée par voie transjugulaire afin de limiter les risques, notamment l'hémorragie. La dilatation des voies biliaires intra-hépatiques est une contre-indication absolue à la biopsie, même par voie transjugulaire.

d. La stéatohépatite non alcoolique :

d.1. Définition :

La stéatose hépatique non alcoolique se définit par l'accumulation excessive de lipides dans le foie en l'absence de consommation importante d'alcool (soit 21 consommations par semaine pour un homme, et 14 pour une femme).

La stéatose hépatique non alcoolique inclut:

- **La stéatose hépatique simple:** accumulation de gras dans le foie, sans autre modification;
- **La stéatohépatite non alcoolique:** accumulation de gras dans le foie associée à une réaction inflammatoire (Non Alcoholic Steato-Hepatitis ou NASH, en anglais).

La stéatose simple n'entraîne pas de complications et ne cause pas de lésion hépatique alors que la stéatohépatite non alcoolique accroît le risque de cirrhose, d'insuffisance hépatique

et d'hépatocarcinome. Environ 20% des patients atteints présenteront une cirrhose (66), dont 10% un hépatocarcinome (67). Les conséquences sur le foie sont en fait aussi néfastes que celles de l'alcool. Par conséquent, cette entité pathologique doit être évaluée avec le même sérieux.

d.2.Les étiologies : (68)

- Abus d'alcool (hommes > 3 consommations par jour, femmes > 2 consommations par jour)
- Stéatose hépatique non alcoolique : obésité, diabète de type 2, dyslipidémie, syndrome métabolique
- Hépatite C
- Maladie de Wilson h Médicaments : amiodarone, méthotrexate, tamoxifène, corticostéroïdes, valproate, antirétroviraux
- Lipodystrophie h Malnutrition importante (kwashiorkor)
- Nutrition parentérale totale
- Perte de poids rapide
- Intervention entraînant une malabsorption : résection étendue du grêle
- Chirurgie bariatrique
- Syndrome de Reye
- Syndrome de HELLP (complication grave de la prééclampsie)
- Maladies héréditaires du métabolisme

d.3.Particularités histologiques de la stéatohépatite non alcoolique :

Qui doit subir une biopsie hépatique ?

Bien que la biopsie hépatique constitue la méthode de choix pour poser le diagnostic de la stéatohépatite non alcoolique et pour établir l'étendue de la fibrose, elle n'est heureusement pas nécessaire chez la plupart des patients. Ses indications sont (68) :

- Diagnostiques : lorsque le doute persiste malgré un bilan étiologique complet, quant à la cause de l'atteinte hépatique observée ou à la présence d'une hépatopathie concomitante;
- Pronostiques : lorsque l'évaluation par les paramètres biométriques ou l'élastométrie impulsionnelle évoquent un risque élevé de stéatohépatite non alcoolique et de fibrose hépatique. La biopsie sert à confirmer ou à infirmer la présence d'une stéatohépatite, à établir le stade de la fibrose et ainsi à reconnaître les patients qui pourraient bénéficier d'une approche thérapeutique plus intensive (figure).

En pratique, la biopsie est employée le plus souvent dans un deuxième temps lorsque les objectifs thérapeutiques initiaux ne sont pas atteints. Elle permet alors de connaître le degré de l'atteinte et devient un élément de motivation pour convaincre le patient d'apporter les changements nécessaires à son mode de vie. De même, elle peut servir à juger de la pertinence d'un traitement pharmacologique.

Les critères histologiques de stéatohépatite non alcoolique chez l'adulte :

Les lésions hépatiques identifiables au microscope chez les patients avec stéatopathie non alcoolique sont variées et peuvent aller de la stéatose isolée à une stéatohépatite, compliquée ou non d'une fibrose (tableau). Les manifestations histologiques de la stéatohépatite non alcoolique ont été classées en critères : – nécessaires au diagnostic, ou – occasionnellement présents mais non nécessaires au diagnostic.

TABLEAU IX : LES DIFFERENTES LESIONS POSSIBLES QUE PEUT MONTRER LA BIOPSIE DANS LA STEATOPATHIE NON ALCOOLIQUE (69)

A : Stéatose macrovésiculaire (souvent importante (>30), voire massive (>60)) ou mixte (composante microvésiculaire)
B : Ballonisations hépatocytaires (prédominant au début dans les zones centrolobulaires) avec ou sans corps de Mallory
C : Infiltrat inflammatoire, surtout lobulaire, mixte (comportant typiquement des polynucléaires neutrophiles)
D : Fibrose parfois. La fibrose est initialement centrolobulaire, puis progresse le long des sinusoïdes (fibrose périsinusoïdale ou péricellulaire)
E : Une surcharge hépatique en fer
F : D'autres lésions soulevant la question d'une deuxième pathologie hépatique

La stéatose, qui peut demeurer isolée lors de stéatopathie non alcoolique, fait partie d'un des trois critères essentiels au diagnostic de stéatohépatite. Elle correspond à une accumulation cytoplasmique de gouttelettes riches en triglycérides dans les hépatocytes ; elle apparaît plus volontiers sous une forme macrovacuolaire que microvésiculaire. La stéatose apparaît précocement et est constamment présente lors de stéatohépatite.

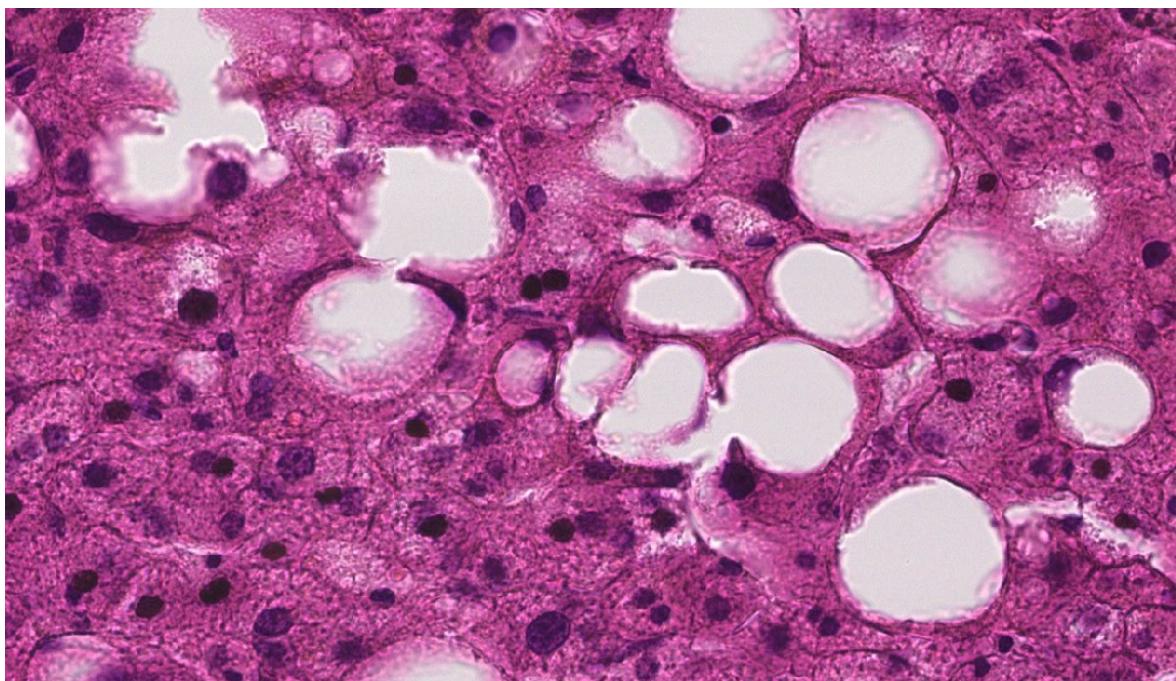


FIGURE 54 : LAME SCANNEREE LE CYTOPLASME DES HEPATOCYTES EST LE SIEGE D'UNE MACROVACUOLE LIPIDIQUE QUI REFOULE LE NOYAU DEFINISSANT LA STEATOSE MACROVACUOLAIRE (H&E x40).

Les signes de souffrance hépatocytaire sont le second critère histologique essentiel au diagnostic de stéatohépatite. Leur reconnaissance souffre toutefois d'une certaine variabilité inter-observateur. La ballonisation hépatocytaire correspond à une cellule élargie et gonflée (figure). Elle est souvent mélangée à des cellules stéatosiques et une fibrose périsinusoidale dans les zones centrolobulaires. Sa reconnaissance est facilitée lorsqu'elle contient une inclusion intracytoplasmique hyaline (corps de Mallory). Dans la stéatohépatite non alcoolique, les corps de Mallory sont souvent ébauchés en comparaison avec ceux observés dans la stéatohépatite alcoolique. Ils peuvent être mis en évidence par un immunomarquage pratiqué sur lame histologique avec des anticorps reconnaissant des protéines les constituant, telles que l'ubiquitine, la p62 ou les cytokératines 8 et 18. La présence des corps de Mallory n'est pas indispensable au diagnostic histologique de stéatohépatite. Un certain degré de mort cellulaire peut être observé lors de stéatohépatite, représentée par des corps acidophiles qui correspondent à une apoptose.

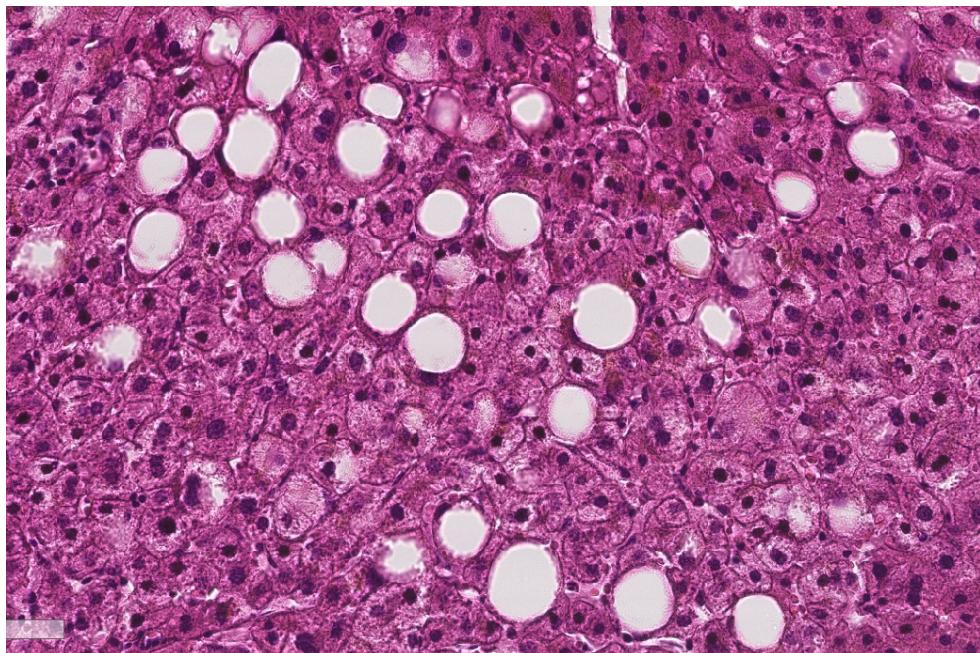


FIGURE 55 : LAME SCANNEE : LESIONS DE STEATOSE MACROVACUOLAIRE ASSOCIEES A DES LESIONS DE CHOLESTASE INTRACELLULAIRE REPRESENTEES PAR DES DEPOTS BILAIRES EN INTRACYTOPLASMIQUE (H&E x20).

L'inflammation lobulaire correspond au troisième critère histologique essentiel au diagnostic de stéatohépatite. Elle est généralement de faible intensité composée notamment de polymorphonucléaires neutrophiles, plus ou moins entremêlés avec des lymphocytes (figure). Elle est souvent localisée au sein des zones de souffrances hépatocellulaires et autour des hépatocytes avec les corps de Mallory (satélitose).

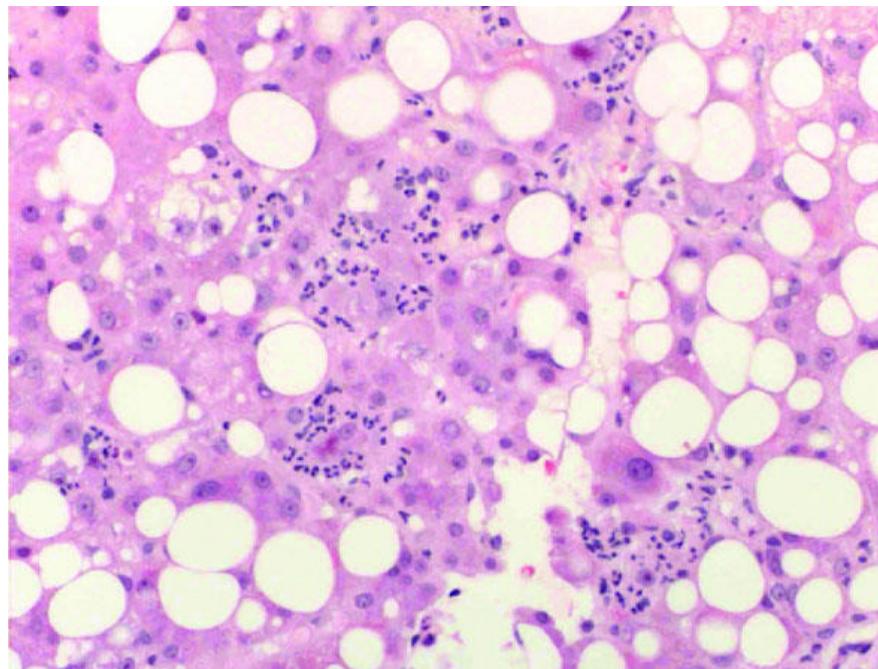


FIGURE 56 : INFLAMMATION RICHE EN POLYMORPHONUCLEAIRES NEUTROPHILES (H&E x 25).

La fibrose périsinusoïdale est commune et utile au diagnostic de stéatohépatite (figure). Elle est généralement de localisation centrolobulaire. Par contre la nécessité de la fibrose pour le diagnostic de stéatohépatite est encore controversée.

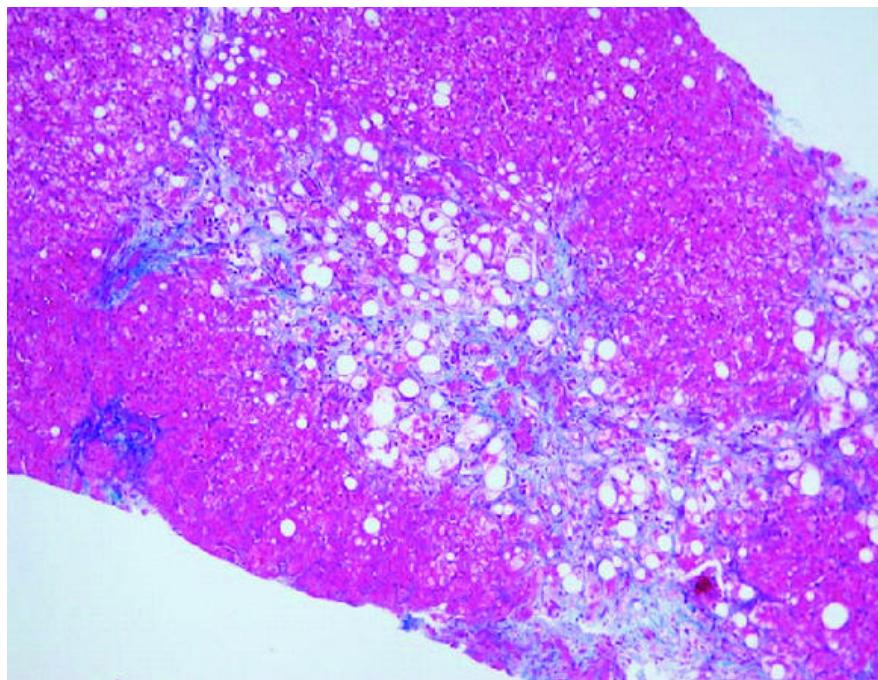


FIGURE 57 : FIBROSE PERISINUOIDALE

e. Tumeurs du foie primitives et secondaires :

Les tumeurs du foie primitives et secondaires recouvrent des situations cliniques très différentes, depuis la tumeur bénigne ne nécessitant ni traitement ni surveillance, jusqu'au foie multi-métabolique chez un patient en soins palliatifs, en passant par le carcinome hépatocellulaire chez un cirrhotique. Il faut distinguer les tumeurs hépatiques primitives bénignes et malignes:

- **Les tumeurs bénignes** correspondent principalement à l'**hémangiome** (tumeur bénigne la plus fréquente), l'**hyperplasie nodulaire focale** et l'**adénome** hépatocellulaire. Le kyste bilaire, qui n'est pas une tumeur du foie à proprement parler, entre dans ce cadre.
- Parmi **les tumeurs primitives malignes**, la plus fréquente est de très loin le **carcinome hépatocellulaire**, qui se développe le plus souvent sur un foie cirrhotique.

Les tumeurs malignes secondaires correspondent aux **méタstases hépatiques** d'autres cancers primitifs, parmi lesquels les métastases de cancers digestifs sont très fréquentes.

TABLEAU X : LA LISTE DES TUMEURS DU FOIE LES PLUS FREQUENTES

Tumeurs du foie les plus fréquentes
<ul style="list-style-type: none">• Kyste biliaire simple• Hémangiome bénin• Métastase d'adénocarcinome de l'appareil digestif• Autres métastases de tumeurs solides• Carcinome hépatocellulaire (CHC)• Tumeurs bénignes hépatocytaires (hyperplasie nodulaire focale et adénome)• Abcès du foie (bactérien ou amibien)• Kyste hydatique• Échinococcose alvéolaire• Autres tumeurs malignes (en particulier, le cholangiocarcinome)

A. Tumeurs bénignes : Hémangiome (angiome)

a. Définition :

La plus fréquente des tumeurs bénignes du foie

~ 3 % de la population générale (incidence 2,5/100). Prédominance féminine.

Il s'agit d'une lésion vasculaire bénigne formée de cavités bordées de cellules endothéliales normales sans signes de malignité et vascularisées par l'artère hépatique. Lésion unique dans 75 % des cas environ.

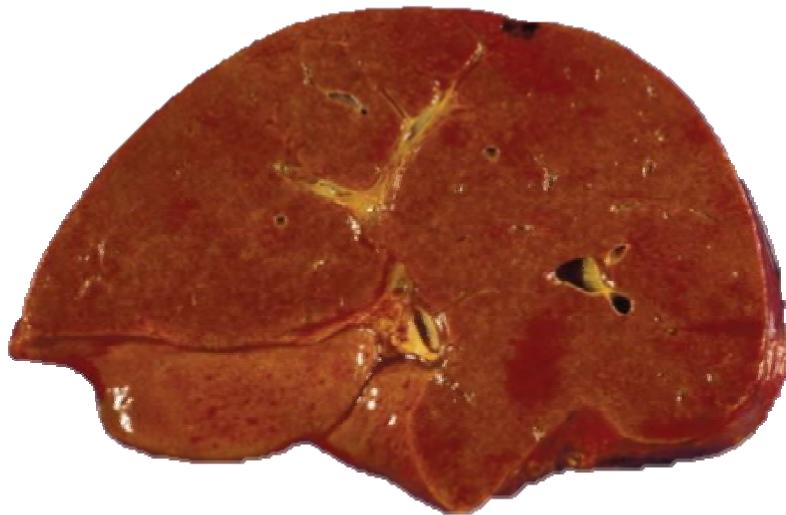


FIGURE 58 : L'HEMANGIOME DU FOIE PEUT PRESENTER DIVERSES APPARENCES : HEMANGIOME CAVERNEUX SOUS-CAPSULAIRE DU FOIE (62)

b. Diagnostic :

Ces tumeurs sont le plus souvent asymptomatiques et de découverte fortuite. Rarement, il peut exister des douleurs ou une simple pesanteur en cas d'hémangiome volumineux.

La biologie hépatique est normale.

Deux syndromes peuvent compliquer ces hémangiomes (très rares) :

- Kasabach–Merritt (thrombopénie de consommation)
- Bormann : fièvre, douleur et syndrome inflammatoire (par thrombose intra-tumorale)

Le diagnostic peut être posé avec une simple échographie en cas de lésion hyperéchogène avec renforcement postérieur à la seule condition que le patient n'ait pas de maladie chronique du foie (notamment pas de cirrhose). En TDM sans injection, l'hémangiome est homogène et hypodense. En IRM sans injection, il est homogène et hypo-intense en T1 et fortement hyperintense en T2. Après injection de produit de contraste, en TDM comme en IRM, cette tumeur se rehausse de façon très particulière par des « mottes » périphériques progressant vers le centre de la tumeur et finissant par la remplir totalement, du temps artériel au temps tardif. Les hémangiomes bénins sont parfois multiples bien qu'en nombre limité (<5)

Évolution : en général lésion stable, asymptomatique. La lésion peut se fibroser. Très rarement, elle peut augmenter de volume. Les complications sont très rares et concernent surtout les lésions très volumineuses (hémorragies, thromboses intralésionnelles).

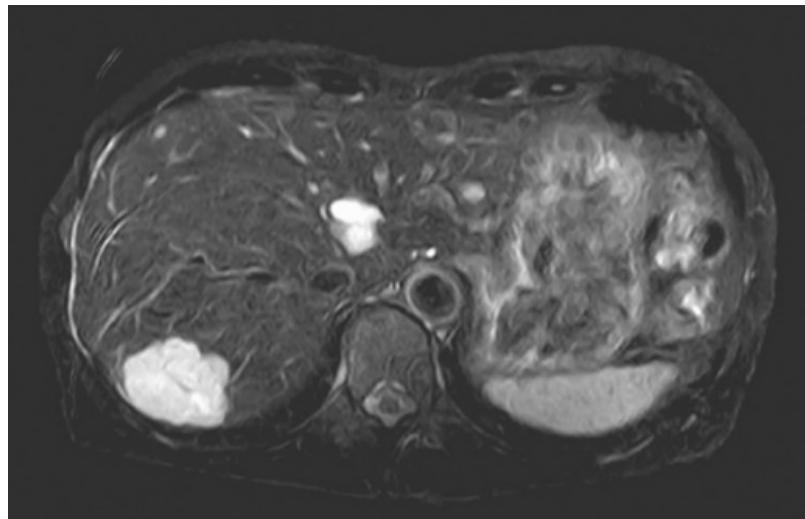


FIGURE 59 : HEMANGIOME EN IRM PONDEREE T2 (DANS LA PARTIE POSTERIEURE ET DROITE DU FOIE)

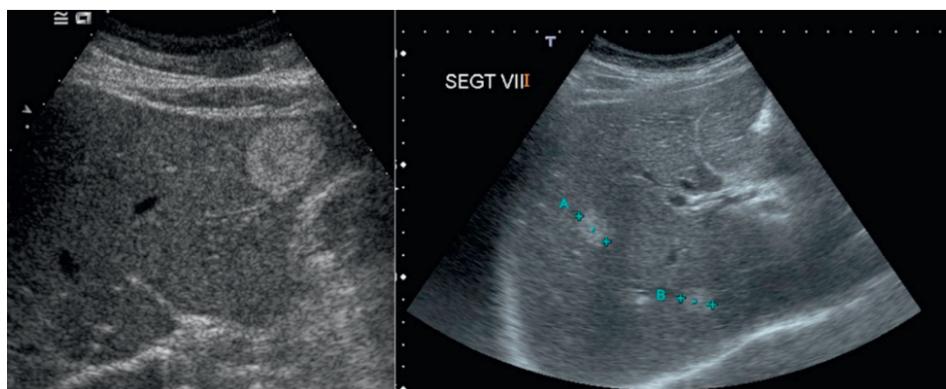


FIGURE 60 : HEMANGIOME DU FOIE : ASPECT ECHOGRAPHIQUE

c. Particularités histologiques de l'hémangiome :

La ponction-biopsie hépatique est classiquement contre-indiquée en raison du risque hémorragique (de toute façon est inutile en raison des performances de l'IRM).

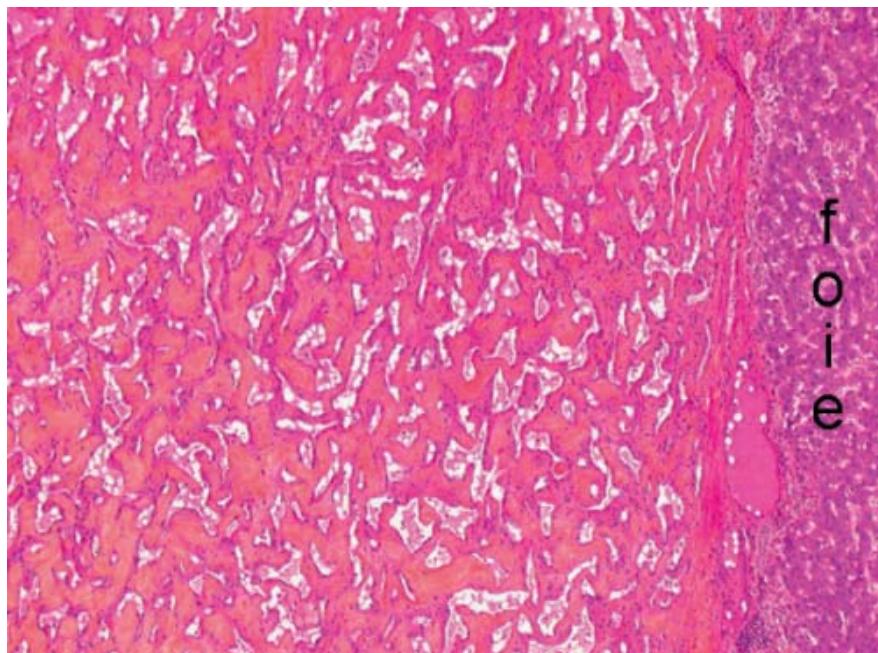


FIGURE 61 : ANGIOME (MICROSCOPIE) : CAVITES DE TAILLE VARIABLE REMPLIES DE SANG ET BORDEES PAR UNE COUCHE DE CELLULES ENDOTHELIALES. (70)

B. Tumeurs primitives malignes :

Les tumeurs primitives du foie, telles que le carcinome hépatocellulaire (CHC) et le cholangiocarcinome, se développent directement à partir des cellules hépatiques ou des voies biliaires. Elles sont souvent associées à des facteurs de risque comme les infections par les virus des hépatites B et C, l'alcoolisme chronique, la cirrhose, et certaines maladies métaboliques. Le diagnostic se fait par imagerie, biopsie et marqueurs tumoraux comme l'alpha-fétoprotéine (AFP). Le traitement dépend du type, de la taille et de l'étendue de la tumeur, avec des options allant de la résection à la transplantation, ainsi que des traitements locaux et systémiques.

1. Le carcinome hépatocellulaire :

1.1. Définition :

Le CHC est le cancer primitif du foie le plus fréquent ($>80\%$) et la deuxième cause de décès par cancer dans le monde et la plus forte augmentation de cette cause, ainsi que la principale cause de décès chez les patients cirrhotiques (71).

L'Association européenne pour l'étude du foie (EASL) a indiqué que le CHC est responsable de 70 000 décès par an dans les pays occidentaux. On estime que 85 à 95 % des CHC surviennent dans le contexte de maladies hépatiques fibrotiques chroniques, principalement dues aux hépatites chroniques B et C, aux maladies hépatiques alcooliques et à la stéatohépatite non alcoolique (NASH), la forme la plus grave de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) (72).



FIGURE 62 : CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (MACROSCOPIE) : TUMEUR BIEN LIMITEE HETEROGENE SUR UN FOIE AVEC CIRRHOSE MACRONODULAIRE. (73)

Particularités histologiques du CHC :

➤ Macroscopie :

Caractères macroscopique évocateurs de malignité : Nécrose tumorale – Mauvaise limitation – Effraction capsulaire – Présence d'un nodule – Aspect polychrome (beige, vert, jaune,

rouge ...), mou, hémorragique et souvent nécrosé – Extension aux tissus voisins (vaisseaux portes: fréquente)

Masses :

- Nodulaire unique bien limitée
- Nodulaire unique mal limitée
- Multifocale: Nodules multiples de taille inégale



FIGURE 63: ASPECT MACROSCOPIQUE D'UN CARCINOME HEPATOCELLULAIRE PRIS DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIE DU CHU MOHAMMED IV DE MARRAKECH

➤ **Microscopie**

La séquence classiquement admise de transformation est la suivante :

- **nodule de régénération => nodule dysplasique => nodule de carcinome hépatocellulaire.**

C'est une tumeur vascularisée à partir de l'artère hépatique et qui a par ailleurs la particularité de disséminer par voie portale; ainsi, un envahissement portal voire une thrombose porte sont fréquents et caractéristiques.

N.B : Une tumeur hépatique avec thrombose portale a toutes les chances d'être un CHC.

La tumeur est souvent multifocale, à cause de métastases intra-hépatiques de la tumeur initiale (par dissémination portale donc). Les métastases ganglionnaires et extra-hépatiques sont plus tardives et rares en pratique : poumon, péritoine, os ...

Il existe plusieurs variantes dont deux sont à connaître :

- le carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire. Il survient chez le sujet jeune, habituellement sur un foie non cirrhotique, et serait de meilleur pronostic ;
- l'hépato-cholangiocarcinome. La tumeur présente deux composantes intriquées : une composante de carcinome hépatocellulaire et une composante de cholangiocarcinome. Les modalités de traitement de ce type de tumeur ne sont pas clairement codifiées.(61)

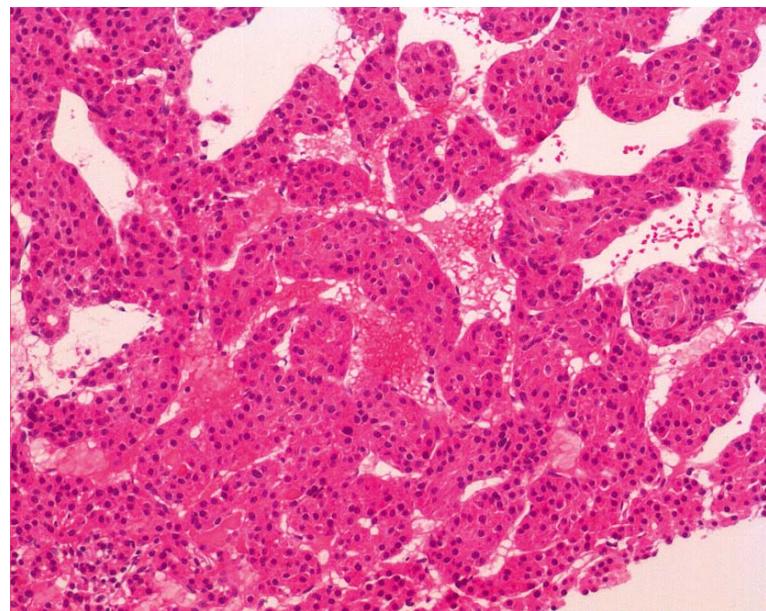


FIGURE 64 : PROLIFERATION D'HEPATOCYTES ATYPIQUES ORGANISES EN TRAVEES TRES LARGES SEPAREES PAR DES SINUSOIDES. (70)

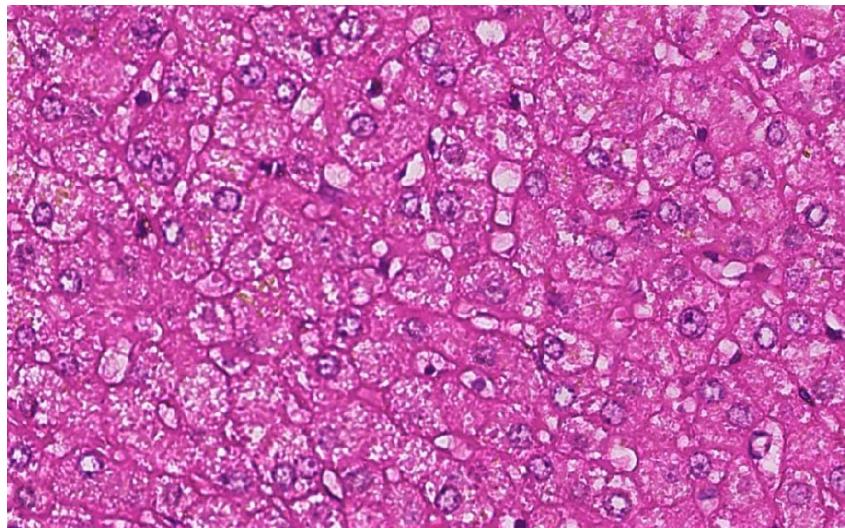


FIGURE 65 : LAME SCANNEREE : PROLIFERATION TUMORALE ORGANISEE EN TRAVEES. LES CELLULES TUMORALES SONT POLYEDRIQUES, DE GRANDE TAILLE, MUNIES DE NOYAUX ANISOCARYOTIQUES, A CHROMATINE VESICULEUSE ET FORTEMENT NUCLEOLES. LEUR CYTOPLASME EST ABONDANT, D'EOSINOPHILIE VARIABLE (H&E x40).

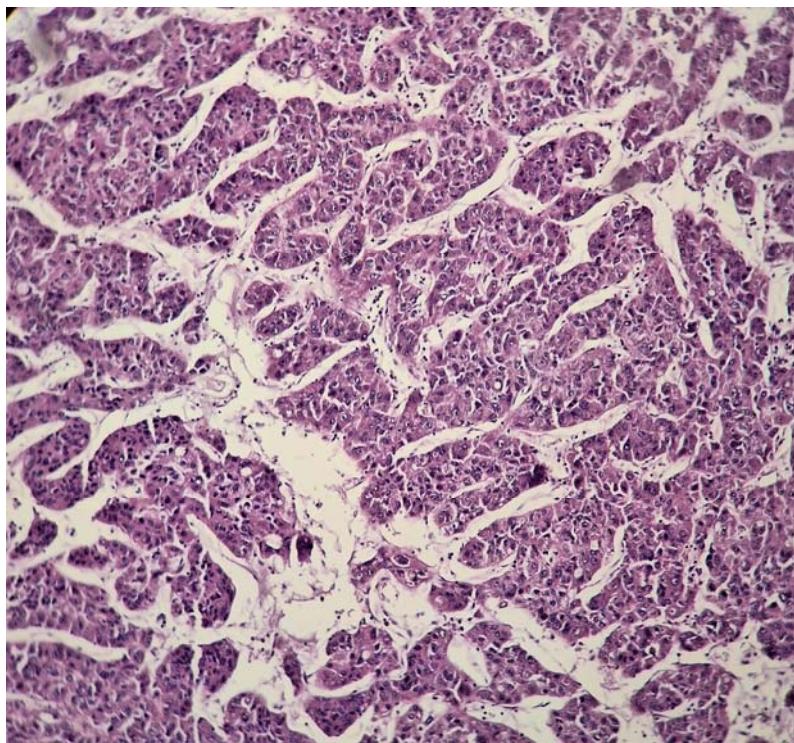


FIGURE 66 : LAME DU SERVICE D'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE CHU MOHAMMED VI PROLIFERATION CARCINOMATEUSE INFILTRANTE, CELLE-CI EST AGENCEE EN TRAVEES, EN CORDONS ET EN STRUCTURES PSEUDO-GLANDULAIRES. LES CELLULES TUMORALES SONT DE TAILLE MOYENNE A GRANDE, MUNIES DE NOYAUX ANISOCARYOTIQUES, AUGMENTES DE VOLUME, PARFOIS BINUCLEES, AUX CONTOURS IRREGULIERS ET A CHROMATINE VESICULEUSE ET FORTEMENT NUCLEOLES

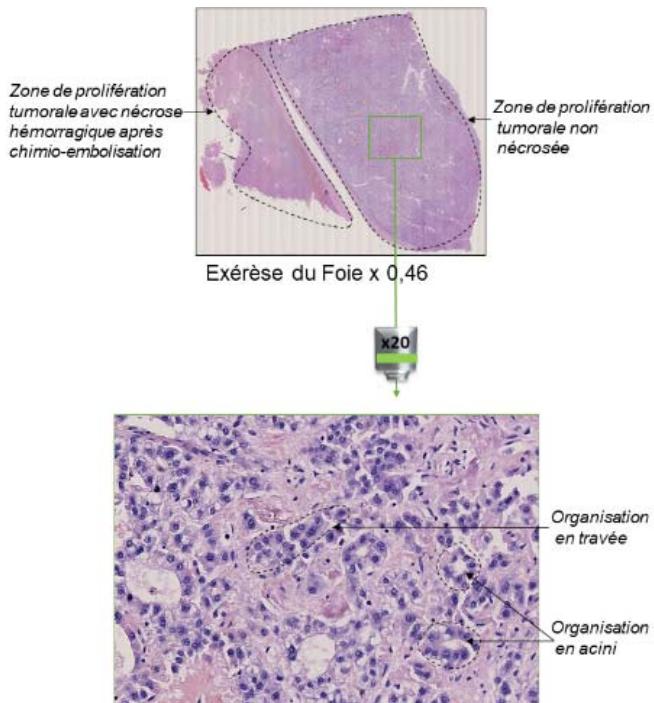


FIGURE 67 : CHC MOYENNEMENT DIFFÉRENCIÉ GRADE 2 OMS (74)

Les 3 complications ou écueils de la biopsie:

- **Risque hémorragique** (CHC = tumeur richement vascularisée à partir de l'artère hépatique).
- **Risque de dissémination** tumorale sur le trajet de ponction (~ 2 %).
- **Risque de non rentabilité**: une petite tumeur est difficile à biopsier et il n'est pas rare – même sous contrôle de l'imagerie – que l'opérateur « passe à côté » et biopsie un fragment de foie adjacent à la tumeur.

La biopsie reste la référence mais que le recours aux critères non invasifs est une option recevable en respectant des conditions rigoureuses (cirrhose certaine, qualité de l'imagerie, décision validée en RCP,.. etc)

2. Le cholangiocarcinome intrahépatique :

2.1. Définition :

Tumeur maligne développée à partir des cellules épithéliales des voies biliaires intrahépatiques. C'est le cancer primitif du foie le plus fréquent, après le carcinome hépatocellulaire (CHC), il représente environ 10 % des cancers primitifs du foie.

Pic de fréquence: 60 ans, légère prédominance masculine, incidence

Les facteurs de risque :

TABLEAU XI: FACTEUR DE RISQUES DES CHOLANGIOPAPILLOMES INTRA-HEPATIQUES

Facteur de risque	Odd ratio	Commentaires
Douves Opisthorchis viverrini et Clonorchis sinensis	OR 27	Asie (Thaïlande++) 40 % des CC liés à des douves sont des CCi
Kystes du cholédoque	OR 36.9	Type IV++ (dilatation intra et extrahépatique)
Calculs biliaires intrahépatiques	OR de 7 (Italie) à 50 (Corée)	
Cirrhose (toute étiologie)	OR 23	34 % de cirroses sous-jacentes dans une série Française
Hépatite chronique B	OR 3.42	
Hépatite chronique C	OR 3.38	
Obésité/syndrome métabolique	OR 1.6	
Diabète	OR 1.9	
Alcool	OR 2.8	

Cependant, les facteurs de risque plus récemment identifiés des CCi sont semblables à ceux connus pour le CHC : cirrhose, hépatite chronique B et C, obésité, diabète et consommation excessive d'alcool. Les études cas-témoins et de cohorte en provenance du Danemark, du Japon, des États-Unis, et Corée suggèrent que la cirrhose, quelle que soit son étiologie, est un facteur

de risque indépendant de CCi. Une méta-analyse de sept études cas-témoins (400 000 patients), associe la cirrhose au risque de CCi avec un OR à 23 (75)

2.2. Diagnostic :

A la différence du carcinome hépatocellulaire qui est de plus en plus souvent découvert à un stade précoce grâce au dépistage systématique des patients cirrhotiques, le **cholangiocarcinome intra-hépatique est souvent découvert tardivement**. Souvent, c'est le volume de la masse qui fait découvrir la maladie qui jusqu'à alors était complètement asymptomatique.

La confirmation diagnostique vient de l'histologie avec des biopsies ou des brossages obtenus lors d'une CPRE ou une cholangiographie trans-hépatique.

2.3. Particularités histologiques du cholangiocarcinome :

→ Types anatomiques :

On différencie le :

- Cholangiocarcinome intrahépatique (10 %);
- Cholangiocarcinome périhilaire ou tumeur de klatskin (50 %);
- Cholangiocarcinome distal de la voie biliaire principale (extrahépatique) (40 %).

Il existe trois formes macroscopiques qui ont une valeur pronostique :

- **Type massif**: tumeur bien limitée, masse nodulaire (plutôt pour les cholangiocarcinomes intrahépatiques)
- **Type infiltrant péricanalaire**: s'étend le long des canaux biliaires, mal limité (plutôt pour les cholangiocarcinomes périhilaires);
- **Type intracanalaire**: tumeur au sein de la lumière des canaux biliaires («papillomatose»).

Histologiquement, les cholangiocarcinomes sont classés en fonction de leur grade de différenciation : bien/moyennement/peu différencié.



FIGURE 68 : CHOLANGIOPAPILLOME INTRAHEPATIQUE DE TYPE MASSIF (MACROSCOPIE) : LESION BLANCHATRE, LE FOIE NON TUMORAL EST NON CIRRHOTIQUE. (70)

Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse histologique montrant un adénocarcinome, parfois mucineux, avec des structures papillaires ou tubulaires et un stroma fibreux qui peut être abondant. La réalisation d'une biopsie est donc nécessaire y compris chez les patients cirrhotiques chez qui le diagnostic différentiel avec un CHC est important.

L'aspect histologique des CCi est très similaire à celui de métastases d'adénocarcinomes d'origine extra-hépatique en particulier d'origine pulmonaire, pancréatique ou digestive rendant le diagnostic histologique de certitude difficile. L'expression de la cytokératine 7 (positive) et cytokératine 20 (négative) peut être utile afin d'établir une origine biliaire intrahépatique (76). La biopsie permet de diagnostiquer les formes mixtes (hépato-cholangiocarcinome) par l'utilisation de marqueurs hépatocytaires ou de marqueurs de cellules souches tels que la cytokératine 19 (qui n'est donc pas spécifique des cholangiocarcinomes). Du fait de la difficulté à différencier formellement en histologie un CCi d'une tumeur secondaire hépatique, le diagnostic de CCi repose souvent sur l'association de l'analyse anatomopathologique et radiologique (TDM) afin de s'assurer de l'absence de tumeur primitive extra-hépatique.

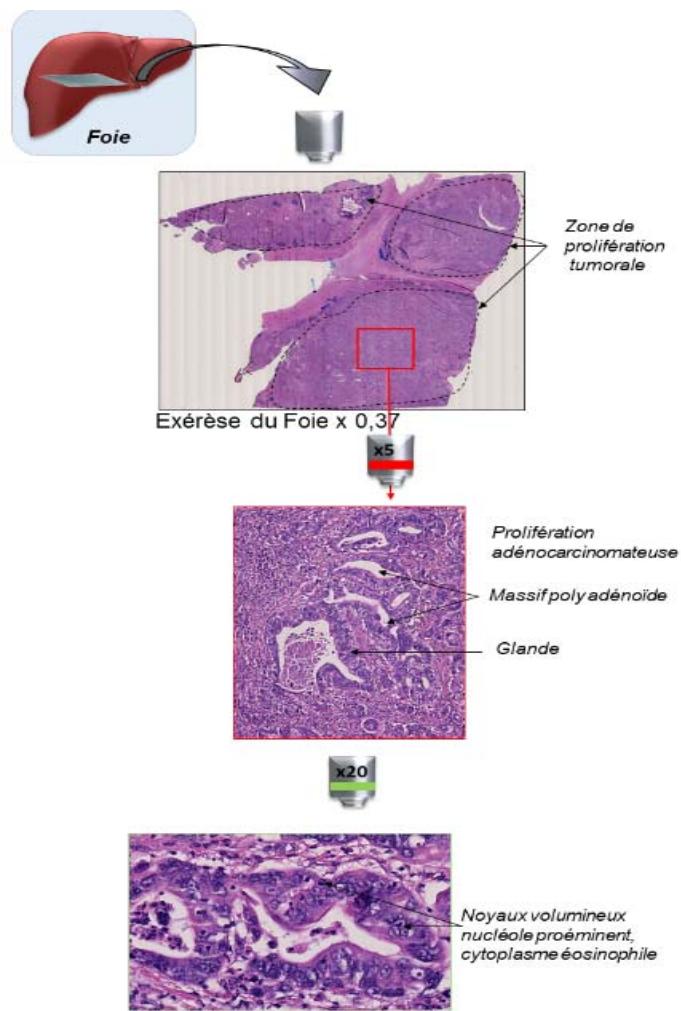


FIGURE 69 : ASPECT HISTOLOGIQUE D'UN CHOLANGIOCARCINOME HEPATIQUE (74)

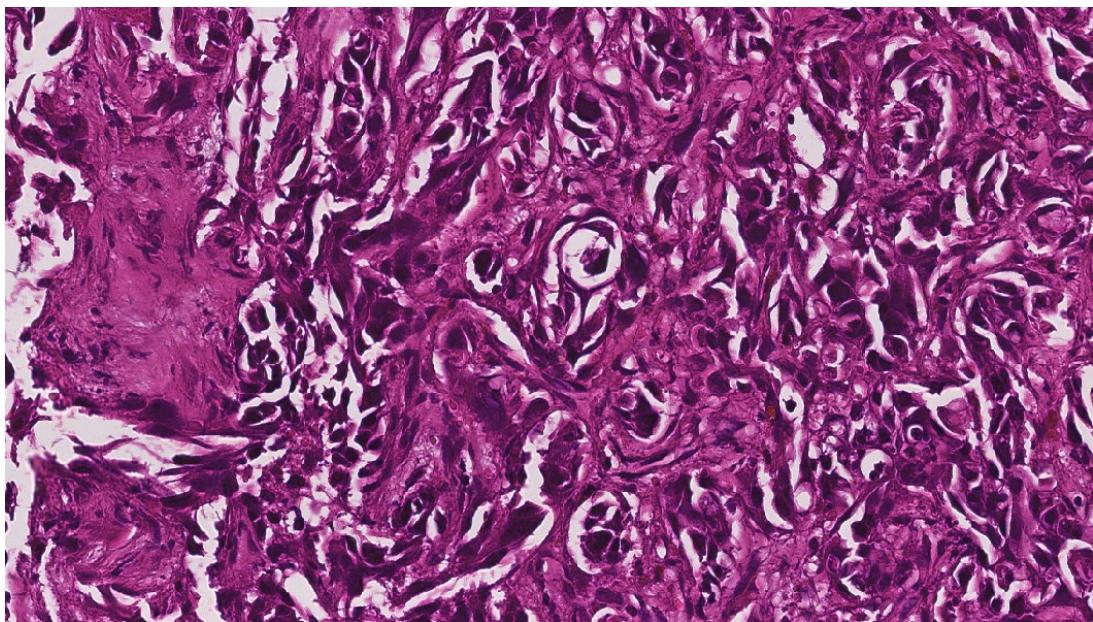


FIGURE 70 : LAME SCANNEE : PROLIFERATION CARCINOMATEUSES INFILTRANTE AGENCEE EN STRUCTURES GLANDULAIRES. CELLES-CI SONT BORDEES PAR DES CELLULES TUMORALES DE GRANDE TAILLE. ELLES SONT MUNIES DE NOYAUX ANISOCARYOTIQUES, AUX CONTOURS IRREGULIERS ET HYPERCHROMES (H&E x20).

→ Classification clinique et pronostique des Cci :

TABLEAU XII: CLASSIFICATION CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DES CCI (77)

TNM	Caractéristiques tumorales	Survie
Stade 1 (T1N0M0)	Tumeur unique sans extension vasculaire	20 à 40 % à 5 ans
Stade 2 (T2N0M0)	Tumeurs multifocales ou invasion vasculaire	20 % à 5 ans si résécable 15 mois de survie médiane si non résécable
Stade 3 (T3N0M0)	Envahissement des structures de voisinage (péritoine, vésicule, voie biliaire principale...)	15 mois de survie médiane
Stade 4	Envahissement du hile hépatique et/ou N1 et/ ouM1	12 mois de survie médiane

La 7e édition du American Joint Committee on Cancer / International Union Against cancer (AJCC / UICCA) prend en compte des facteurs pronostiques majeurs tels que le nombre de tumeurs (et non la taille tumorale qui n'est pas liée au pronostic) ou l'invasion vasculaire. Cette classification permet d'orienter le traitement. (78)

Quatre classes sont identifiées :

- Les tumeurs T1 sont uniques et sans invasion vasculaire.
- Le stade T2 comprend les lésions multifocales et/ou l'existence d'un envahissement vasculaire micro ou macroscopique.
- Les tumeurs au stade T3 envahissent les organes de voisinage (péritoine)
- Le stade T4 comprend les tumeurs avec infiltration hilaire, ganglionnaire (N1 si localisation hilaire, péri-duodénale et péri-pancréatique), ou métastatique extra hépatique (M1).

3. Métastases hépatiques :

3.1. Définition :

Ce sont les tumeurs hépatiques malignes les plus fréquentes. Le foie est, avec le poumon, l'organe le plus souvent atteint par les métastases d'autres cancers primitifs.

Tous les cancers peuvent donner des métastases hépatiques.

- ✓ Le plus souvent, la tumeur primitive est **digestive** : colon-rectum, estomac-cardia, pancréas.
- ✓ Il peut également s'agir d'un cancer extra-digestif: sein, ovaire, thyroïde, poumon, prostate.
- ✓ Plus rarement, le primitif n'est pas un carcinome : tumeur endocrine, sarcome. La dissémination se fait soit via la circulation générale (voie artérielle), soit via la circulation porto-mésentérique pour les cancers digestifs, en particulier le cancer colorectal.

Les métastases peuvent être inaugurales du cancer primitif ou découvertes au cours du bilan d'extension ou de la surveillance d'un cancer déjà connu (récidive ou poursuite évolutive).

On parle de métastases synchrones lorsqu'elles sont associées d'emblée au cancer primitif ou de métastases métachrones lorsqu'elles surviennent après traitement initial (généralement chirurgical) du primitif. Elles sont très souvent multiples

3.2. Particularités histologiques des métastases hépatiques :

La preuve histologique de la lésion n'est pas nécessaire dans un contexte de cancer primitif connu, histologiquement prouvé, évolutif ou récent.

Une biopsie de métastase peut être indiquée dans les cas suivants :

- ✓ Aspect inhabituel des métastases;
- ✓ Pas de cancer primitif connu ou retrouvé;
- ✓ Antécédent de cancer primitif ancien;
- ✓ Plusieurs antécédents de cancers différents (antécédent de cancer du sein et du côlon, par exemple);
- ✓ Recherche d'une cible thérapeutique spécifique si elle ne peut être faite sur la lésion primitive (récepteurs hormonaux, her2, mutations kras, etc...).

En effet, le traitement est dépendant :

- ✓ Du type histologique (mélanome, adénocarcinome, tumeur endocrine, etc.);
- ✓ Du site primitif (adénocarcinomes métastatiques coliques ou pancréatiques, mammaires, etc.);
- ✓ Des éventuelles caractéristiques moléculaires de la tumeur (adénocarcinome du côlon avec ou sans mutation kras?).

Dans certains cas, les métastases peuvent faire l'objet d'une résection chirurgicale. Sur les pièces de résection chirurgicale, l'examen anatomopathologique précisera :

- ✓ Le nombre et la taille des lésions;

- ✓ Le type histologique avec sa différenciation (qui peut se modifier par rapport à la tumeur d'origine);
- ✓ L'extension;
- ✓ La réponse au traitement préopératoire (régression tumorale);
- ✓ La qualité de l'exérèse avec mesure de la marge ;
- ✓ La présence d'éventuelles lésions du parenchyme hépatique non tumoral induites par les traitements préopératoires (toxicité des chimiothérapies).

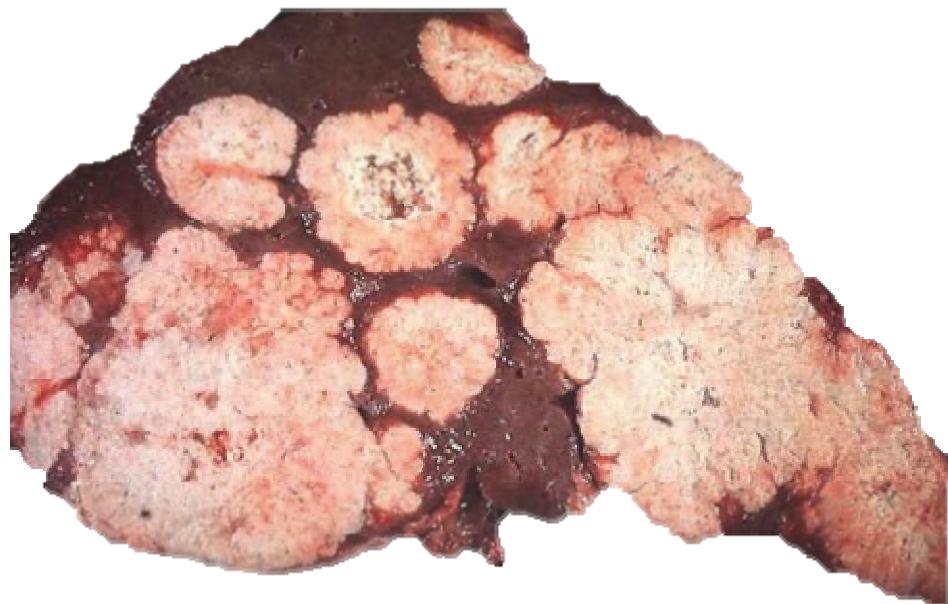


FIGURE 71 : ASPECT MACROSCOPIQUE D'UNE METASTASE HEPATIQUE D'ADENOCARCINOME (62)

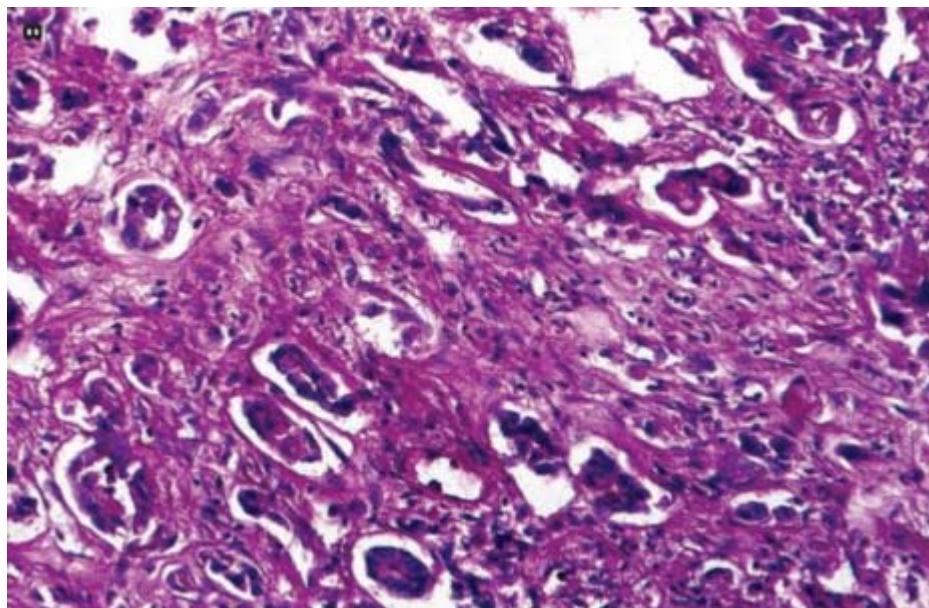


FIGURE 72 : ASPECT HISTOLOGIQUE D'UNE METASTASE HEPATIQUE D'ADENOCARCINOME DIFFERENCIE (H&E x20) (62)

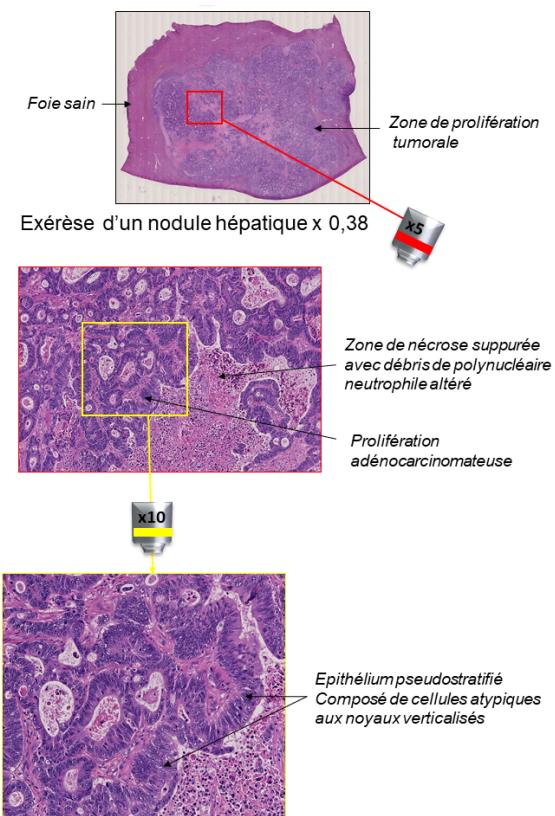
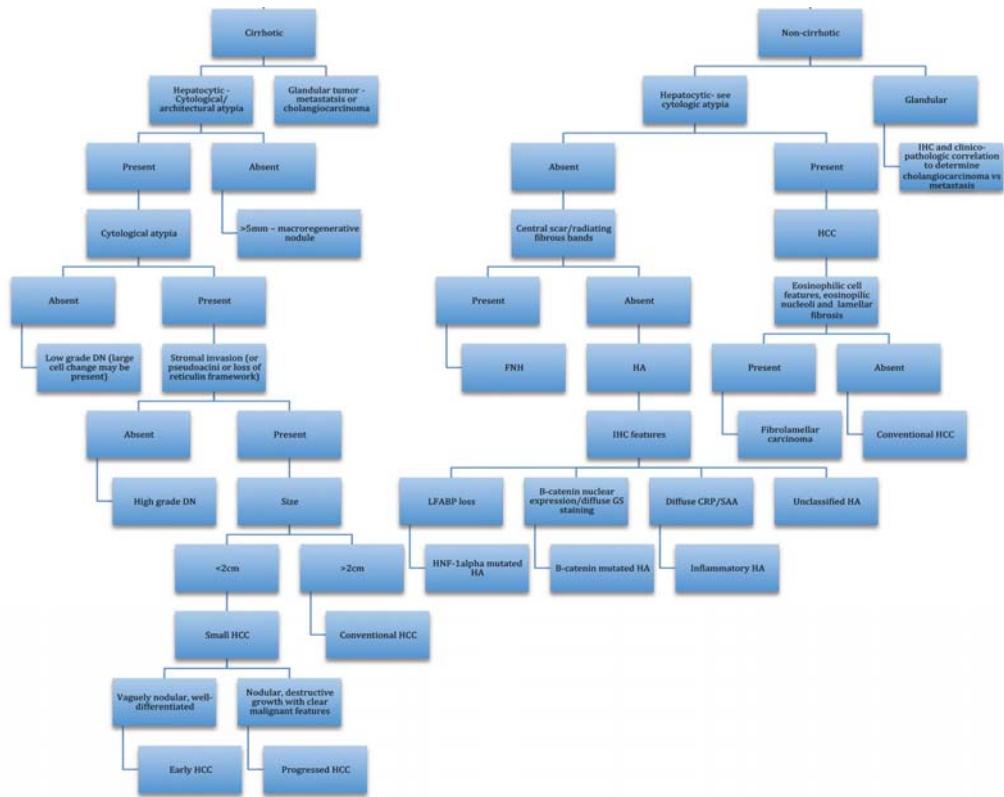


FIGURE 73 : PRELEVEMENT D'UN NODULE A LA JONCTION DES SEGMENTS 7 ET 8. METASTASE D'UN ADENOCARCINOME BIEN DIFFERENCIE D'ORIGINE COLORECTALE (74)

**TABLEAU XIII : PROFIL HISTOPATHOLOGIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DES METASTASES HEPATIQUES
SELON LES CANCERS PRIMITIFS (79)**

Primitif	Histologie et immunohistochimie
Poumon	Architecture tubulée ou tubulo-papillaire, CK7+, CK20-(90 % des cas), TTF1+ (70 % des cas)
Sein	Type canalaire ou lobulaire, ck7+/ck20- et parfois RO+, RP+
Prostate	Adénocarcinome prostatique (CK7+ (<20% des cas), CK20- (<10% des cas), PSA+)
Colorectal	Adénocarcinome de type lieberkühnien, CK20+/CK7- (90% des cas). Forme particulière de métastases au sein de la paroi des canaux biliaires de la bifurcation, simulant des lésions de papillomatose ou un cholangiocarcinome
Vésicule Pancréas	Architecture tubulée avec cellules isolées, au cytoplasme éosinophile ou clair, au noyau souvent très atypique, au sein d'un stroma fibreux, habituellement CK7+, CK20-
Estomac Bas Œsophage	Adénocarcinome à cellules indépendantes ou tubulo-papillaire, avec parfois cellules claires, plus souvent CK7+/CK20- (mais parfois CK7-/CK20+ ou CK7-/CK20-)
Ovaire	Architecture tubulée, tubulo-papillaire ou peu différenciée, CK7+ (95% des cas), CK20- (90% des cas), parfois RO+, RP+
Rein	Adénocarcinome à cellules claires du rein (habituellement CK7-/CK20-) (éliminer un CHC à cellules claires, Ag Hépatocytaire+, ACE+ au niveau canalicular)
Endomètre	Architecture tubulée, tubulo-papillaire (CK7+/CK20)
Thyroïde	Architecture vésiculaire avec colloïde ou architecture papillaire, CK7+, CK20-, CK19+, thyroglobuline +

Tableau XIV : Algorithme simplifié pour le diagnostic des masses hépatiques (80)



4. L'avenir des lames virtuelles :

Les perspectives des lames virtuelles dans l'avenir sont très prometteuses et montrent un potentiel d'évolution rapide dans l'enseignement médical et la recherche. D'abord, elles permettront une **démocratisation accrue de l'apprentissage** en rendant l'accès aux échantillons histologiques plus facile, peu importe la localisation géographique des étudiants. Grâce aux plateformes en ligne et aux banques de données, les utilisateurs pourront consulter un large éventail de tissus normaux et pathologiques, ce qui est difficile avec les lames physiques en raison de leur coût et de leur fragilité.

De plus, les avancées en **intelligence artificielle (IA)** joueront un rôle crucial. L'IA permettra d'analyser automatiquement les images histologiques pour détecter des anomalies, identifier des pathologies et même guider les étudiants dans l'interprétation des échantillons. Cela accélérera le diagnostic et améliorera la précision de l'analyse en temps réel.

Les lames virtuelles s'intègrent aussi dans les domaines de la **réalité virtuelle (RV)** et **augmentée (RA)**, offrant une expérience immersive. Les étudiants pourront manipuler des échantillons dans des environnements 3D, simulant ainsi une véritable expérience de laboratoire. Cela sera particulièrement utile pour les formations à distance et les études en simulation clinique.

Enfin, elles joueront un rôle majeur dans la **formation continue** des professionnels de santé en facilitant la mise à jour de leurs compétences dans un cadre sécurisé et flexible, tout en soutenant la **standardisation des pratiques médicales**, en permettant un accès universel aux mêmes échantillons et critères d'évaluation.

L'avenir des lames virtuelles est donc marqué par une combinaison de technologies innovantes qui rendront l'apprentissage plus accessible, interactif et efficace, tout en offrant des outils sophistiqués pour la recherche et l'évaluation clinique.

5. Recommandations :

- Extension progressive de la bibliothèque numérique :

Il est recommandé de compléter progressivement la bibliothèque numérique de l'histologie déjà instaurée par Dr. Soufiane Abdouh, en y ajoutant des ressources sur l'ensemble des organes du corps humain. Ce travail devra couvrir non seulement les tissus normaux mais également les pathologies associées, afin de permettre une transition des sciences fondamentales aux sciences appliquées, en passant de l'histologie à l'anatomie pathologique.

- Accessibilité universelle via le site de la FMPM :

Pour maximiser l'impact de cette bibliothèque numérique, il est recommandé de l'intégrer de manière permanente sur le site de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM), et de la rendre accessible à tous les utilisateurs, y compris les étudiants, les enseignants et les professionnels de santé, tant au niveau national qu'international. Cette accessibilité

permettra une diffusion optimale des connaissances et un accès élargi aux ressources éducatives.

- Approche pédagogique des sciences appliquées :

Il serait pertinent de structurer la bibliothèque de manière à favoriser une approche pédagogique progressive, allant du normal (histologie) à l'anormal (pathologie), pour mieux préparer les étudiants en médecine et les résidents en anatomie pathologique et en oncologie. Une telle structure permettrait d'ancrer les bases solides avant d'aborder les pathologies complexes, facilitant ainsi l'apprentissage et la compréhension des concepts.

- Simulation et transition vers des outils numériques :

L'un des avantages majeurs de cette bibliothèque numérique est de permettre l'enseignement de l'histologie et de la pathologie à travers la simulation. Ce modèle réduira la dépendance aux lames cassables et à l'utilisation de la vision binoculaire du microscope, qui présentent des contraintes logistiques et pratiques. Les étudiants pourront explorer des cas cliniques et des images de tissus de manière virtuelle, sans crainte de détériorer les matériaux, ce qui rendra l'apprentissage plus flexible et accessible.

- Démocratisation de la formation médicale :

Afin de démocratiser la formation médicale, il est essentiel que cette bibliothèque numérique soit accessible à tous les étudiants en médecine, qu'ils soient en première année ou en cycle de spécialisation. Cela permettra à chaque étudiant d'apprendre à son propre rythme, tout en bénéficiant d'une formation de qualité sans avoir à dépendre des ressources physiques limitées.

- Préparation des étudiants pour l'examen clinique :

En intégrant la simulation dans le processus éducatif, cette bibliothèque numérique évitera aux étudiants de se retrouver pour la première fois face à un patient réel sans avoir acquis une compréhension approfondie de l'anatomie et des pathologies. En abordant ces sujets à travers des outils numériques, les étudiants seront mieux préparés à leurs futurs examens cliniques, en étant déjà familiers avec les concepts fondamentaux et appliqués.



CONCLUSION



En conclusion, cette thèse sur la simulation appliquée à l'enseignement de l'histologie du foie avec des applications pathologiques à la Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech met en lumière l'efficacité et les bénéfices considérables de cette approche dans la formation médicale moderne. La simulation, et en particulier l'utilisation de lames virtuelles, s'est avérée être une méthode d'enseignement puissante pour renforcer la compréhension des structures histologiques et des pathologies hépatiques, qui sont essentielles pour le diagnostic clinique. Elle permet aux étudiants de manipuler virtuellement des échantillons histologiques du foie dans des conditions proches de la réalité, sans les limitations logistiques et matérielles imposées par les microscopes traditionnels et les spécimens physiques.

Cette approche innovante favorise non seulement l'apprentissage pratique, mais aussi une meilleure rétention des connaissances. Les étudiants peuvent visualiser et manipuler des coupes histologiques en haute résolution, ajuster les niveaux de zoom, annoter les structures d'intérêt, et réviser à leur propre rythme. Le passage des lames de verre traditionnelles aux lames virtuelles permet également une **standardisation** dans l'enseignement, où chaque étudiant accède aux mêmes échantillons de qualité constante. Ceci élimine l'inégalité des ressources matérielles entre établissements et offre à tous les apprenants la même opportunité de perfectionnement.

En outre, l'intégration des **applications pathologiques** enrichit encore plus cet enseignement en confrontant les étudiants à des cas réels, simulant des conditions cliniques complexes. Les étudiants peuvent ainsi se familiariser avec diverses pathologies hépatiques, comprendre leurs manifestations histologiques, et être exposés à des situations qu'ils rencontreront dans la pratique clinique. La possibilité d'utiliser ces outils de simulation pour des cas pathologiques réels leur permet de développer un raisonnement clinique plus approfondi, d'améliorer leurs compétences diagnostiques, et de renforcer leur capacité à reconnaître des anomalies subtiles qui pourraient passer inaperçues avec des méthodes d'apprentissage plus conventionnelles.

De plus, cette thèse souligne l'impact de la **pathologie numérique** dans l'enseignement médical, un domaine en pleine expansion. Cette technologie offre une plateforme de collaboration entre les étudiants, les enseignants, et les experts dans le domaine, en facilitant l'échange de données et d'images histologiques via des outils numériques. Elle permet également une analyse plus approfondie grâce à l'intégration de l'intelligence artificielle, qui peut assister dans l'interprétation des résultats et l'identification des anomalies. L'**intelligence artificielle** devient alors un levier de progrès, capable de fournir un diagnostic préliminaire basé sur des algorithmes puissants, accélérant ainsi l'apprentissage et l'efficacité diagnostique.

Enfin, l'approche de la **simulation** combinée à la pathologie numérique pose les bases pour des innovations futures, telles que la **réalité virtuelle** et la **réalité augmentée**, qui pourraient encore enrichir l'expérience d'apprentissage. Ces technologies permettraient aux étudiants d'interagir de manière encore plus immersive avec les échantillons virtuels, recréant des environnements cliniques complets où ils pourraient tester et développer leurs compétences dans des conditions de quasi-réalité. Ces innovations ouvrent des perspectives excitantes pour l'évolution de l'enseignement médical, avec un impact direct sur l'amélioration de la prise en charge des patients dans la pratique clinique.



Résumé :

Introduction : L'enseignement de l'histologie articulée à l'histopathologie hépatique, est un pilier fondamental dans la formation médicale. Cette thèse s'inscrit dans une démarche pédagogique innovante qui combine l'usage des lames virtuelles et la simulation pour optimiser l'apprentissage. Ces outils offrent une alternative moderne à la microscopie traditionnelle, améliorant l'accessibilité et l'interactivité, et permettant d'associer l'analyse de tissus normaux et pathologiques. L'objectif principal est de moderniser l'enseignement de l'histologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech (FMPM) en intégrant ces outils numériques.

Matériel et méthodes : Le travail s'articule autour du modèle ADDIE, structurant les étapes clés de la conception du laboratoire virtuel (Analysis, Design, Development, Implementation, Evaluation). L'analyse a permis d'identifier les besoins pédagogiques des étudiants et enseignants, ainsi que les contraintes techniques pour garantir un accès optimal à la plateforme. La conception a porté sur le développement d'une base de données contenant des lames numérisées en haute résolution et annotées pour permettre une navigation intuitive et détaillée. Le volet pédagogique inclut des objectifs éducatifs clairs, des rappels sur l'anatomie et la physiologie du foie, et des scénarios de simulation basés sur des cas cliniques réels. Le volet informatique repose sur des infrastructures solides, avec des serveurs virtuels sécurisés et des logiciels dédiés tels qu'ImageScope, facilitant la visualisation et l'interaction avec les lames.

Résultats : Les résultats obtenus mettent en évidence la création d'un laboratoire virtuel innovant accessible aux étudiants et enseignants. La plateforme permet de visualiser à distance des lames histologiques annotées et offre un guide détaillé pour son utilisation. Les scénarios pédagogiques conçus permettent de relier les observations histologiques à des situations cliniques, en abordant notamment des pathologies comme les hépatites virales, la cirrhose et les tumeurs du foie. Cette approche pédagogique interactive favorise une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques et des bases histologiques.

Discussion : La discussion met en lumière les apports significatifs de la simulation dans l'enseignement médical, en particulier à travers les lames virtuelles. Ces outils renforcent les apprentissages en permettant une manipulation libre et répétée des contenus, tout en améliorant l'accessibilité et la qualité des supports pédagogiques. Les avantages, tels que l'interactivité et la standardisation, sont comparés aux limites techniques et financières de cette méthode. Des rappels sur l'évolution de la microscopie et l'importance des technologies numériques dans l'enseignement des sciences fondamentales permettent de replacer cette innovation dans un contexte plus large. Enfin, la pertinence des lames virtuelles dans l'étude des pathologies hépatiques majeures est discutée, avec un focus sur leur impact éducatif et clinique.

Conclusion : L'intégration des lames virtuelles et de la simulation constitue une avancée majeure dans l'enseignement médical. Ce projet offre aux étudiants et enseignants de nouveaux outils pédagogiques alignés avec les standards internationaux, tout en ouvrant des perspectives prometteuses pour l'apprentissage interactif et la recherche en médecine.

Abstract

Introduction:

The teaching of histopathology, particularly of the liver, is a cornerstone of medical education. This thesis represents an innovative pedagogical approach that combines virtual slides and simulation to optimize learning. These tools provide a modern alternative to traditional microscopy, enhancing accessibility and interactivity, while enabling the analysis of both normal and pathological tissues. The primary objective is to modernize histology education at the Faculty of Medicine and Pharmacy of Marrakech (FMPM) by integrating these digital tools.

Materials and Methods:

The work is structured around the ADDIE model, organizing the key steps in the development of the virtual laboratory (Analysis, Design, Development, Implementation, Evaluation). The analysis phase identified the educational needs of students and faculty, as well as the technical constraints necessary to ensure optimal platform access. The design focused on creating a database of high-resolution, annotated virtual slides to enable intuitive and detailed navigation. The pedagogical component includes clear educational objectives, reviews of liver anatomy and physiology, and simulation scenarios based on real clinical cases. The technological component is supported by robust infrastructure, with secure virtual servers and dedicated software like ImageScope for slide visualization and interaction.

Results:

The results highlight the creation of an innovative virtual laboratory accessible to both students and faculty. The platform allows remote visualization of annotated histological slides and provides a detailed user guide. The pedagogical scenarios developed connect histological observations to clinical situations, addressing pathologies such as viral hepatitis, cirrhosis, and liver tumors. This interactive educational approach promotes a deeper understanding of pathological mechanisms and histological foundations.

Discussion:

The discussion emphasizes the significant contributions of simulation to medical education, particularly through virtual slides. These tools enhance learning by allowing unrestricted and repeated content manipulation, while improving the accessibility and quality of educational resources. The advantages, such as interactivity and standardization, are compared with the technical and financial limitations of this method. Reviews of the evolution of microscopy and the importance of digital technologies in teaching basic sciences place this innovation in a broader context. Finally, the relevance of virtual slides in studying major liver pathologies is discussed, focusing on their educational and clinical impact.

Conclusion:

The integration of virtual slides and simulation represents a significant advancement in medical education. This project provides students and faculty with new pedagogical tools aligned with international standards, while opening promising perspectives for interactive learning and medical research.

ملخص

مقدمة: يُعد تدريس علم الأنسجة، خاصةً في الكبد، ركيزة أساسية في التدريب الطبي. تعد هذه الأطروحة جزءاً من نهج تدريس مبتكر يجمع بين استخدام الشرائح الافتراضية والمحاكاة لتحسين التعلم. تقدم هذه الأدوات بديلاً حديثاً للفحص المجهرى التقليدي، مما يحسن من إمكانية الوصول والتفاعلية، و يجعل من الممكن الجمع بين تحليل الأنسجة الطبيعية والمرضية. يتمثل الهدف الرئيسي في تحديث تدريس علم الأنسجة في كلية الطب والصيدلة بمراكش من خلال دمج هذه الأدوات الرقمية.

المواد والطرق: يستند العمل على نموذج ADDIE ، الذي ينظم المراحل الرئيسية في تصميم المختبر الافتراضي (التحليل، التصميم، التطوير، التنفيذ، التقييم). مكّن التحليل من تحديد الاحتياجات التربوية للطلاب والمعلمين، وكذلك القيود التقنية لضمان الوصول الأمثل إلى المنصة. وقد ركز التصميم على تطوير قاعدة بيانات تحتوي على شرائح رقمية عالية الدقة ومشروحة لتمكن التصفح السهل والمفصل. يتضمن المكون التعليمي أهدافاً تعليمية واضحة، وتذكيراً بتشريح وفسيولوجيا الكبد، وسيناريوهات محاكاة تستند إلى حالات سريرية حقيقة. ويستند مكون تكنولوجيا المعلومات إلى بنية تحتية متينة، مع خوادم افتراضية آمنة وبرمجيات مخصصة مثل ImageScope ، مما يسهل التصور والتفاعل مع الشرائح.

النتائج: تسلط النتائج التي تم الحصول عليها الضوء على إنشاء مختبر افتراضي مبتكر في متناول الطلاب والمعلمين. تتيح المنصة عرض الشرائح النسيجية المشروحة عن بعد وتتوفر دليلاً مفصلاً لاستخدامها. تربط سيناريوهات التدريس المصممة بين الملاحظات النسيجية والحالات السريرية، وتغطي أمراضاً مثل التهاب الكبد الفيروسي وتليف الكبد وأورام الكبد. يعزز هذا النهج التعليمي التفاعلي فهم أفضل للآليات المرضية والأسس النسيجية.

المناقشة: تسلط المناقشة الضوء على الإسهامات الهامة للمحاكاة في التدريس الطبي، لا سيما من خلال الشرائح الافتراضية. تعمل هذه الأدوات على تعزيز التعلم من خلال السماح بالتلاء الحر والمترافق بالمحظى، مع تحسين إمكانية الوصول إلى الوسائل التعليمية وجودتها. تتم مقارنة المزايا، مثل التفاعل والتوصيد القياسي، بالقيود التقنية والمالية لهذه الطريقة. يساعد التذكير بتطور الفحص المجهرى وأهمية التقنيات الرقمية في تدريس العلوم

الأساسية على وضع هذا الابتكار في سياق أوسع. أخيراً، تتم مناقشة أهمية الشرائح الافتراضية في دراسة أمراض الكبد الرئيسية، مع التركيز على تأثيرها التعليمي والسريري.

الخلاصة: يمثل دمج الشرائح الافتراضية والمحاكاة تقدماً كبيراً في التعليم الطبي. يوفر هذا المشروع للطلاب والمعلمين أدوات تعليمية جديدة تتماشى مع المعايير الدولية، مع فتح آفاق واعدة للتعلم التفاعلي والبحث في الطب.



BIBLIOGRAPHIE

1. 9782257207227_la-simulation-en-sante-de-la-theorie-a-la-pratique-retirage-2017_Sommaire.pdf. Disponible sur: https://www.librairiejle.com/contents/jle/import/9782257207227_la-simulation-en-sante-de-la-theorie-a-la-pratique-retirage-2017_Sommaire.pdf
 2. Ameisen D, Vergier B, Hauchecorne O, Camparo P, Kussaibi H, Rivet J, et al. Lames virtuelles en ligne en 2007 : une technologie au service de nombreuses applications en pathologie. Ann Pathol. 1 févr 2008;28(1):17-26.
 3. Techniques histologiques | Plateforme de recherche morphologique. Disponible sur: <https://www.chu-poitiers.fr/specialites/plateforme-recherche-morphologique/techniques-histologiques/>
 4. Préparations Histologiques | PDF | Histologie | Éthanol. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/doc/56250881/Preparations-histologiques>
 5. Recherche et innovation. Coloration histologique. Disponible sur: <https://www.uottawa.ca/recherche-innovation/histologie/services/coloration-histologique>
 6. Services d'histopathologie – IDEXX Canada. Disponible sur: <https://ca.idexx.com/fr-ca/veterinary/reference-laboratories/pathology/histopathology/>
 7. Lauer R. Sydologie. 2017. Ingénierie pédagogique et modèle ADDIE. Disponible sur: <https://sydologie.com/2017/09/ingenierie-pedagogique-modele-addie/>
 8. Idip [Internet]. 2020 . De l'ingénierie de formation à l'ingénierie pédagogique. Disponible sur: <https://idip.unistra.fr/de-lingenierie-de-formation-a-lingenierie-pedagogique/>
 9. Méthode de conception pédagogique : ADDIE vs SAM [Internet].. Disponible sur: <https://delphinefroid.com/methodes-de-conception-pedagogique-addie-vs-sam/>
 10. Kurt DS. ADDIE Model: Instructional Design [Internet]. Educational Technology. 2017. Disponible sur: <https://educationaltechnology.net/the-addie-model-instructional-design/>
 11. Plankers B. The Cloud Platform Tech Zone. ESXi | VMware. Disponible sur: <https://core.vmware.com/esxi>
-

12. Aperio Image Analysis User's Guide.pdf Disponible sur: https://tmalab.jhmi.edu/aperiou/userguides/Image_Analysis_UG.pdf
 13. Haute Autorité de Santé [Internet]. Simulation en santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_930641/en/simulation-en-sante
 14. simulation_en_sante_-_rapport.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/simulation_en_sante_-_rapport.pdf
 15. Jaffrelot M, Pelaccia T.
La simulation en santé: principes, outils, impacts et implications pour la formation des enseignants. *Rech Form.* 30 sept 2016;(82):17-30.
 16. these61-20.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2020/these61-20.pdf>
 17. Virtual Histology Laboratory | School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences | Queen's University Belfast [Internet]. 2021. Disponible sur: <http://www.qub.ac.uk/schools/mbbs/biomedical-sciences-centre/FurtherInformation/VirtualHistologyLaboratory/index.html>
 18. NCUK [Internet]. Université Queen's de Belfast. Disponible sur: <https://www.ncuk.ac.uk/fr/our-universities/queens-university-belfast/>
 19. Bertheau P, Kussaibi H, Ameisen D.
Lames virtuelles: aspects techniques et exemple d'une implantation hospitalo-universitaire. *Ann Pathol.* 1 nov 2008;28(1, Supplement):S98-9.
 20. Vergier B, Guettier C.
L'utilisation des lames virtuelles en pédagogie. médecine/sciences. nov 2012;28(11):986-9.
 21. Williams BJ.
Practical guide to the use of digital slides in histopathology education. *J Clin Pathol.* 1 juin 2024;77(6):366-71.
 22. Sağol Ö, Yörükoglu K, Lebe B, Durak MG, Ulukus Ç, Tuna B, et al.
Transition to Virtual Microscopy in Medical Undergraduate Pathology Education: First Experience of Turkey in Dokuz Eylül University Hospital. *Turk Patoloji Derg.* 2015;31(3):175-80.
-

23. althisia [Internet]. Microscopie virtuelle. Disponible sur: <https://www.althisia.com/microscopie-virtuelle>
24. Maity S, Nauhria S, Nayak N, Nauhria S, Coffin T, Wray J, et al. Virtual Versus Light Microscopy Usage among Students: A Systematic Review and Meta-Analytic Evidence in Medical Education. *Diagnostics*. 2 févr 2023;13(3):558.
25. Microscopie virtuelle - Smart In Media AG [Internet]. Disponible sur: <https://www.smartinmedia.com/fr/microscopie-virtuelle/>
26. Brousset P, Delsol G. Émergence d'une spécialité médicale nouvelle : la pathologie – Représentation en sciences du vivant (9). *médecine/sciences*. 1 juin 2011;27(6-7):651-5.
27. Ferreira R, Moon B, Humphries J, Sussman A, Saltz J, Miller R, et al. The Virtual Microscope. *Proc AMIA Annu Fall Symp*. 1997;449-53.
28. Daniel C, García Rojo M, Bourquard K, Henin D, Schrader T, Della Mea V, et al. Standards to support information systems integration in anatomic pathology. *Arch Pathol Lab Med*. nov 2009;133(11):1841-9.
29. Rojo MG, García GB, Mateos CP, García JG, Vicente MC. Critical Comparison of 31 Commercially Available Digital Slide Systems in Pathology. *Int J Surg Pathol*. oct 2006;14(4):285-305.
30. Saltz JH. Digital pathology--the big picture. *Hum Pathol*. juill 2000;31(7):779-80.
31. Yagi Y, Yoshioka S, Kyusojin H, Onozato M, Mizutani Y, Osato K, et al. An Ultra-High Speed Whole Slide Image Viewing System. *Anal Cell Pathol*. 2012;35(1):626025.
32. Virtuelle Mikroskopie | Mehr zur digitalen Mikroskopie [Internet]. Disponible sur: <https://www.virtuelle-mikroskopie.net/>
33. Ameisen D, Naour GL, Daniel C. Technologie des lames virtuelles – De la numérisation à la mise en ligne. *médecine/sciences*. 1 nov 2012;28(11):977-82.

34. **Microscopes and Imaging Systems** [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.leica-microsystems.com/>
 35. **Lundin M, Lundin J, Isola J.** *Virtual microscopy*. *J Clin Pathol*. déc 2004;57(12):1250-1.
 36. **Sci-Hub | Microscopie virtuelle pour l'apprentissage et l'évaluation en pathologie**. *The Journal of Pathology*, 204(5), 613-618 | 10.1002/path.1658 [Internet]. Disponible sur: <https://sci-hub.se/10.1002/path.1658>
 37. **Hamilton PW, Wang Y, McCullough SJ.** Virtual microscopy and digital pathology in training and education. *APMIS*. avr 2012;120(4):305-15.
 38. **Rosai Collection – USCAP** [Internet]. Disponible sur: <https://uscap.org/rosai-collection/>
 39. **Home** [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.pathsoc.org/>
 40. **Bertheau P, Chabouis A, Fabiani B, Poullier É, Daniel C, Cucherousset J, et al.** Télépathologie par lames virtuelles ou le diagnostic anatomo-pathologique en réseau numérique. *médecine/sciences*. 1 nov 2012;28(11):983-5.
 41. **HS – Le foie** Disponible sur: <https://www.histology.be/atlas/HSH/general/right/HS-Dig-GIAn-Foi.htm#Organisation>
 42. **HS – Le foie** Disponible sur: <https://www.histology.be/atlas/HSH/general/right/HS-Dig-GIAn-Foi.htm#Organisation>
 43. **Le foie _v_biliaires_panc | PPT** Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/slideshow/le-foie-vbilairespanc/15609426#16>
 44. **fichier_produit_2027.pdf.** Disponible sur: https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2027.pdf
 45. **poly-anatomie-pathologique.pdf** Disponible sur: <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/anatomie-pathologique/poly-anatomie-pathologique.pdf>
 46. **35_Heépatites virales ECN 2022.pdf** Disponible sur: https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/35_He%C4%9Bpatites%20virales%20ECN%202022.pdf
-

47. FMC-HGE [Internet]. 2011 Que reste-t-il des indications de la ponction biopsie hépatique? Disponible sur: <https://www.fmchgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/que-reste-t-il-des-indications-de-la-ponction-biopsie-hepatique/>
 48. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF). Hepatol Baltim Md. sept 2000;32(3):477-81.
 49. West J, Card TR. Reduced mortality rates following elective percutaneous liver biopsies. Gastroenterology. oct 2010;139(4):1230-7.
 50. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. Clin Exp Med. 2023;23(2):273-85.
 51. Bordeaux C. Hépatites virales : du Knodell au METAVIR.
 52. Mennecier DD. Biopsie du foie < monhepatogastro [Internet]. monhepatogastro. 2022 Disponible sur: <https://monhepatogastro.net/biopsie-du-foie/>
 53. Hepatitis (acute and chronic)-general Disponible sur: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/liverhepatitisgeneral.html>
 54. 5Item 163 (ex item 83) - Hépatites virales.pdf. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_14/site/html/cours.pdf
 55. Asselah T, Bièche I, Sabbagh A, Bedossa P, Moreau R, Valla D, et al. Gene expression and hepatitis C virus infection. Gut. 1 juin 2009;58(6):846-58.
 56. Item 163 (ex item 83) - Hépatites virales.
 57. Rôle de la biopsie dans le diagnostic et le traitement de l'hépatite chronique C [Internet].. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2001/revue-medicale-suisse-2367/role-de-la-biopsie-dans-le-diagnostic-et-le-traitement-de-l-hepatite-chronique-c#tab=tab-references>
-

58. **Rôle de la biopsie dans le diagnostic et le traitement de l'hépatite chronique C.**
Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2001/revue-medicale-suisse-2367/role-de-la-biopsie-dans-le-diagnostic-et-le-traitement-de-l-hepatite-chronique-c#tab=tab-references>
59. **Dries V, von Both I, Müller M, Gerken G, Schirmacher P, Odenthal M, et al.**
Detection of hepatitis C virus in paraffin-embedded liver biopsies of patients negative for viral RNA in serum. *Hepatol Baltim Md.* janv 1999;29(1):223-9.
60. **Cirrhosis** Disponible sur: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/livercirrhosis.html>
61. **Cours** Disponible sur: <https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2015/UNF3Smiroir/campus-numeriques/hepato-gastro-enterologie/enseignement/item83/site/html/1.html>
62. **Rose AG.**
Atlas of Gross Pathology: With Histologic Correlation. Cambridge University Press; 2008. 665 p.
63. **Guillard J.**
PhotoFib – Etude par histologie spectrale du développement de la cirrhose dans des modèles murins et chez l'Homme. [Internet] [Thèse de doctorat]. [1967-...., France]: Université de Reims Champagne-Ardenne; 2023. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2023REIMS030/document>
64. **Snapshot** Disponible sur: <https://histologielv.umontpellier.fr//index.php?module=detail&v=ue=1&itm=17&g=0&d=2>
65. **EM consulte** Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/e-complements/475515/hepato-gastro-enterologie-chirurgie-digestive/table-des-matières/>
66. **Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity** – PubMed
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10348825/>
67. **Torres DM, Williams CD, Harrison SA.**
Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* août 2012;10(8):837-58.

68. **Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al.**
The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatol Baltim Md. juin 2012;55(6):2005-23.
69. **Stéatose hépatique non alcoolique : faut-il biopsier?** Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicale-suisse-43/steatose-hepatique-non-alcoolique-faut-il-biopsier>
70. **Item 301 (ex item 151) – Tumeurs du foie primitives et secondaires.**
71. **Villanueva A.**
Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 11 avr 2019;380(15):1450-62.
72. **Anstee QM, Reeves HL, Kotsiliti E, Govaere O, Heikenwalder M.**
From NASH to HCC: current concepts and future challenges. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. juill 2019;16(7):411-28.
73. **Item 83 : Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.**
74. **Montpellier JMR& DU de. Histologie et pathologie des organes [Internet]..** Disponible sur: <https://histologielv.umontpellier.fr//index.php?module=detail&vue=1&itm=17&g=0&d=2>
75. **Palmer WC, Patel T.**
Are common factors involved in the pathogenesis of primary liver cancers? A meta-analysis of risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatol. juill 2012;57(1):69-76.
76. **Rullier A, Le Bail B, Fawaz R, Blanc JF, Saric J, Bioulac-Sage P.**
Cytokeratin 7 and 20 expression in cholangiocarcinomas varies along the biliary tract but still differs from that in colorectal carcinoma metastasis. Am J Surg Pathol. juin 2000;24(6):870-6.
77. **Doussot A.**
Pronostic du cholangiocarcinome intrahépatique réséqué [Internet] [phdthesis]. Université Bourgogne Franche-Comté; 2017 Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-02337972>
-

78. FMC-HGE Prise en charge du cholangiocarcinome intra-hépatique. Disponible sur: https://www.fmchgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-du-cholangiocarcinome-intra-hepatique/
79. Adem Camilo, Petit Thomas. Mémento de pathologie. 4e édition. Paris: Éditions Vernazobres-Grego; 2016. 574 p.
80. Vyas M, Jain D. A practical diagnostic approach to hepatic masses. Indian J Pathol Microbiol. 2018;61(1):2-17.

قسم الطبيبة

أَقْسِمْ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كُلِّ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ
وَالْأَحَوَالِ بِإِذْلَلَةٍ وَسُعْيٍ فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَكَةِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْلَلَةِ رِعَايَتِي الطَّبِيعَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالْطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لَأَذَادِهِ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتَأَ لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الْطَّبِيعَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبَرِّ وَالْتَّقْوَىِ.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقٌ لِإِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةٌ مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



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

أطروحة رقم 467

سنة 2024

مكتبة رقمية لتعليم علم الأنسجة الخاص بالكبد مع تطبيقات مرضية بكلية الطب والصيدلة بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/12/19
من طرف

السيدة سلمى البكارى

المزدادة في 22 نوفمبر 1999

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المحاكاة - شريحة افتراضية - الكبد - علم الأنسجة - تطبيقات مرضية

اللجنة

الرئيس

أ. فخرى

السيد

أستاذ في علم الأنسجة والأجنة

المشرفة

ح. رais

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

الحكم

ف. هزميري

السيدة

أستاذة علم الأنسجة والأجنة