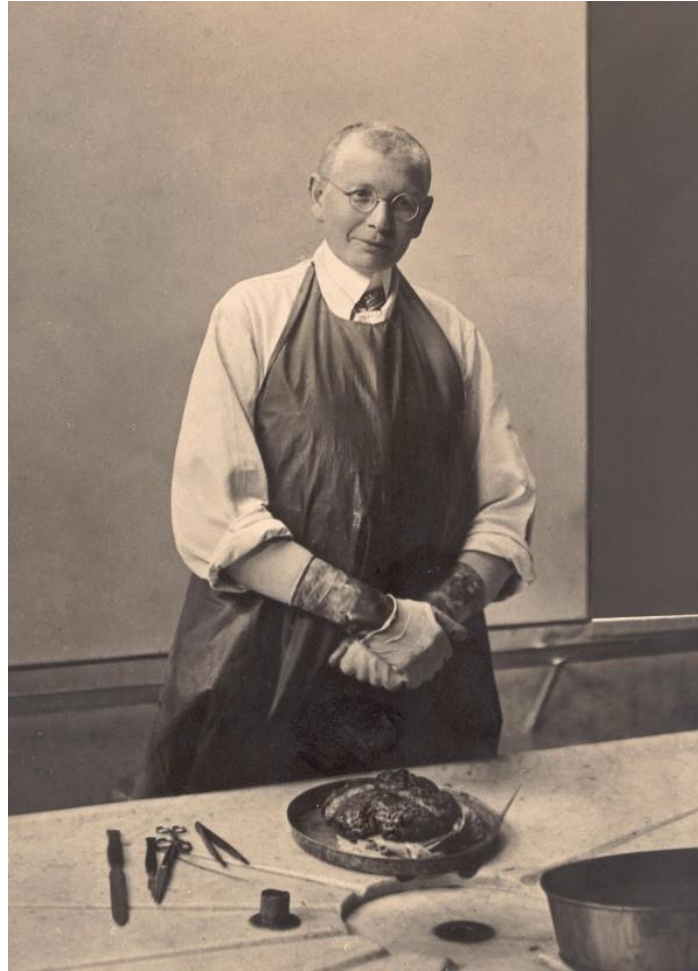


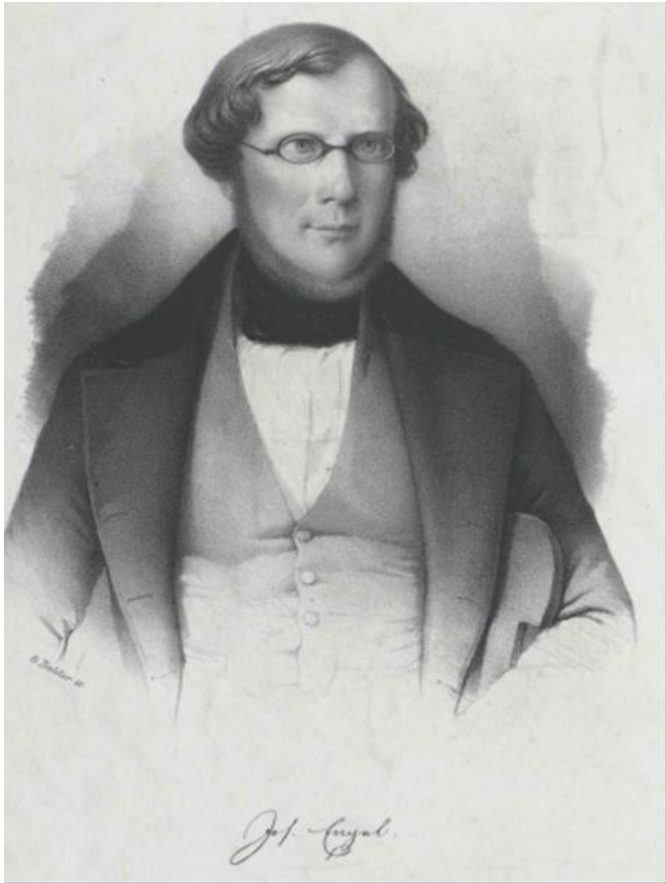
# Jakob Erdheim et les secrets du craniopharyngiome



Prof Jakob ERDHEIM-  
24 May 1874, Boryslav, Galicia – 18 April 1937, Vienna

H Valdes Socin, Service d' Endocrinologie  
Prof Associé, Université de Liège  
Membre de la Société Française d'Histoire de la Médecine

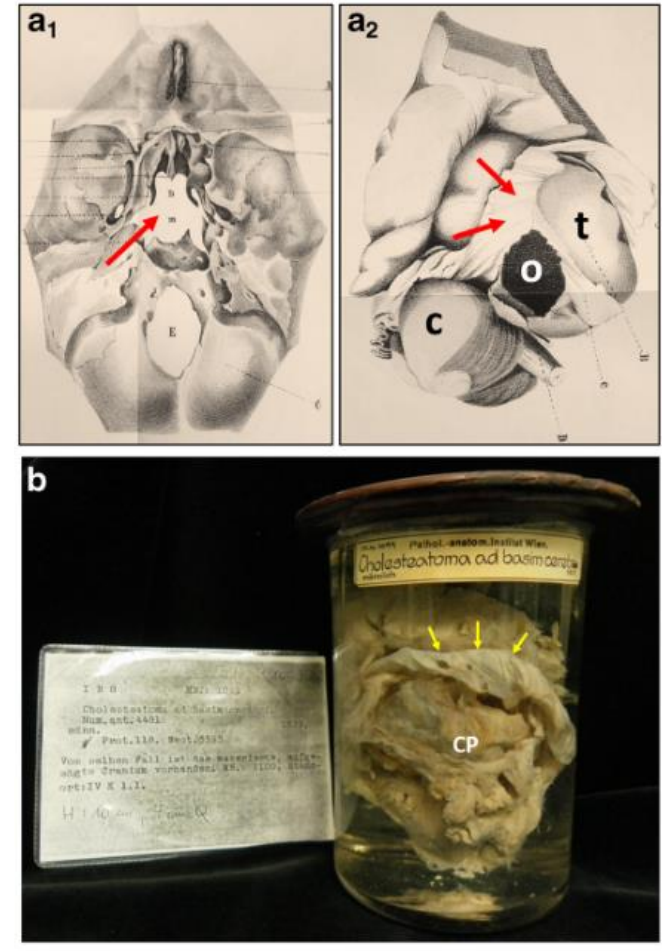
# 1832- Joseph Engel: Premier cranio de l'Ecole Viennoise



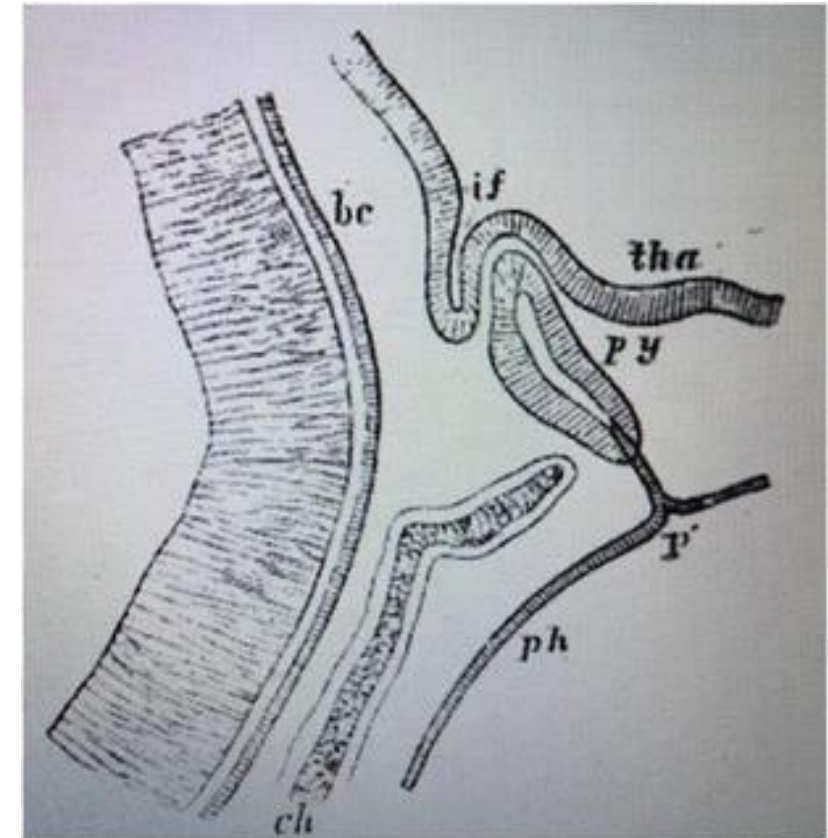
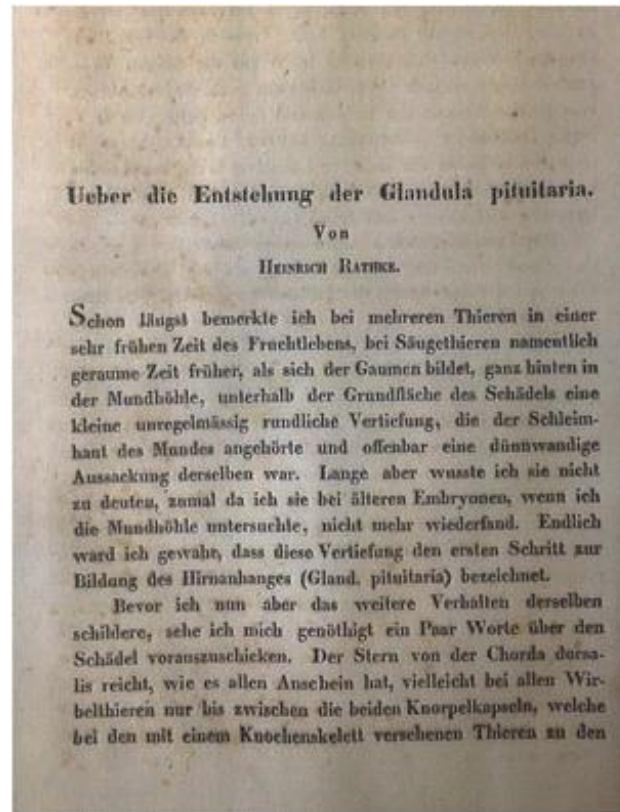
Joseph Engel (1816–1899)



« À propos de l'appendice cérébral et de l'entonnoir »

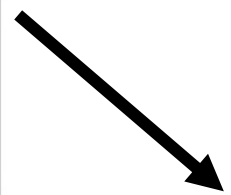
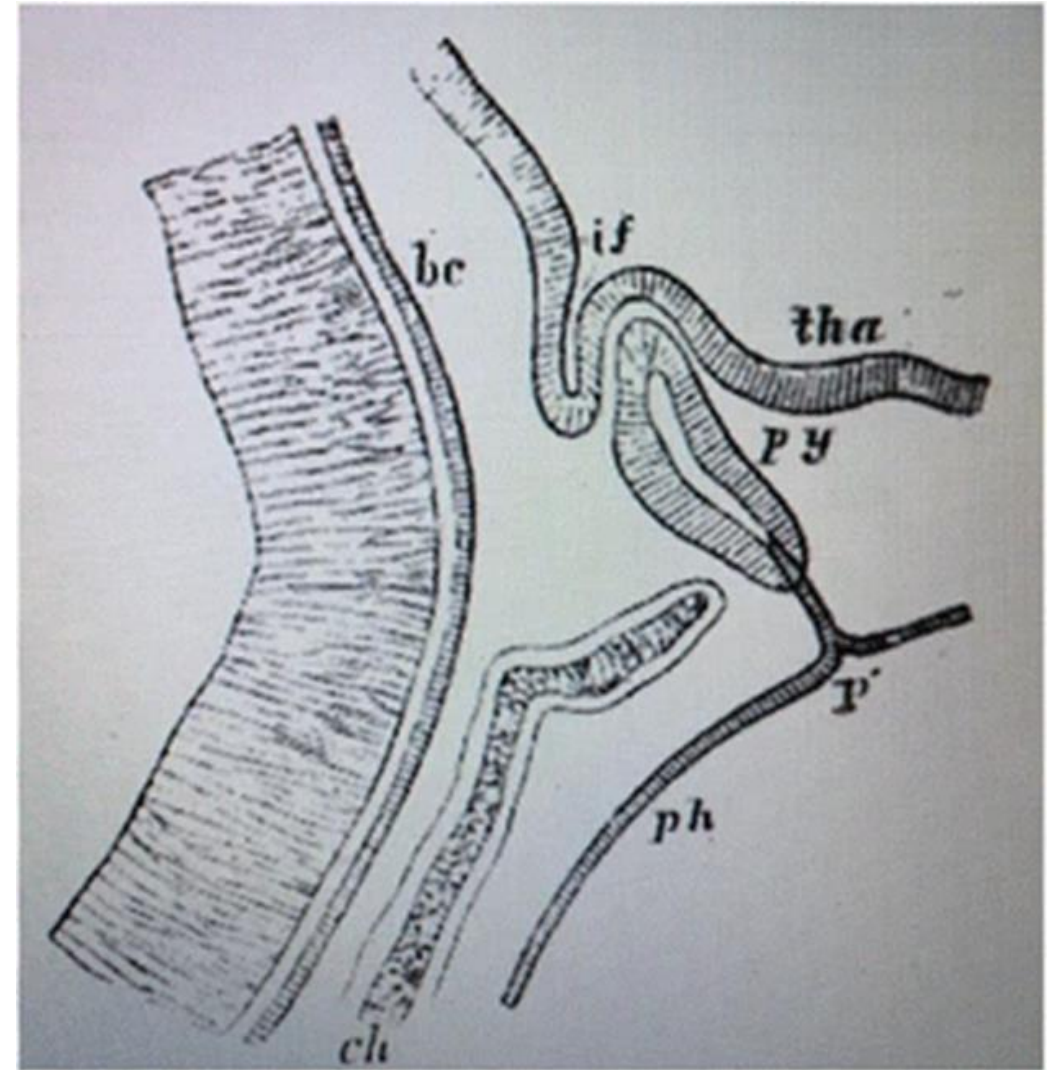
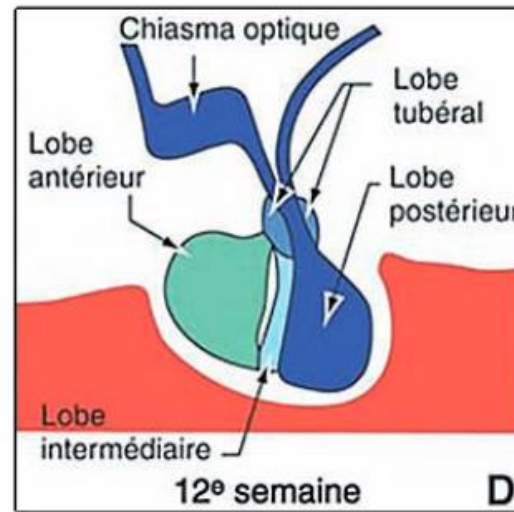
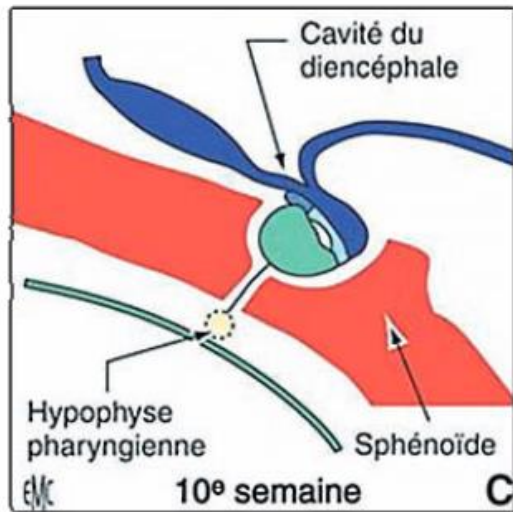
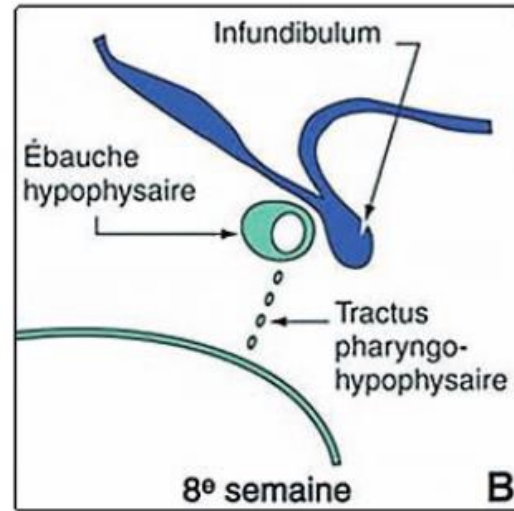
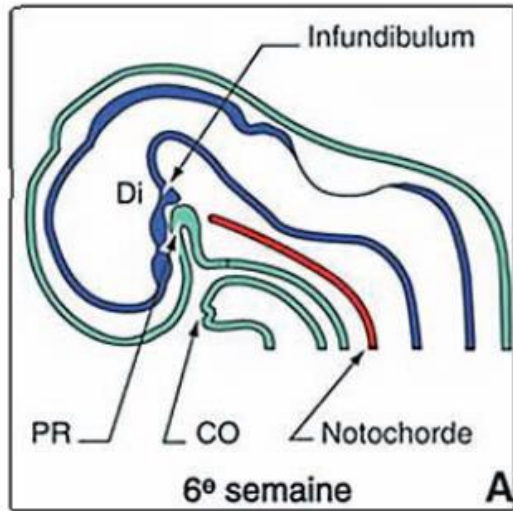


# 1838 – Martin Rathke et sa Poche: Ecole Allemande



- Prof de Zoologie et Anatomie. Konisberg, Allemagne
- Anatomiste et embryologiste
- Il décrit les arcs branchiques chez les mammifères et les oiseaux

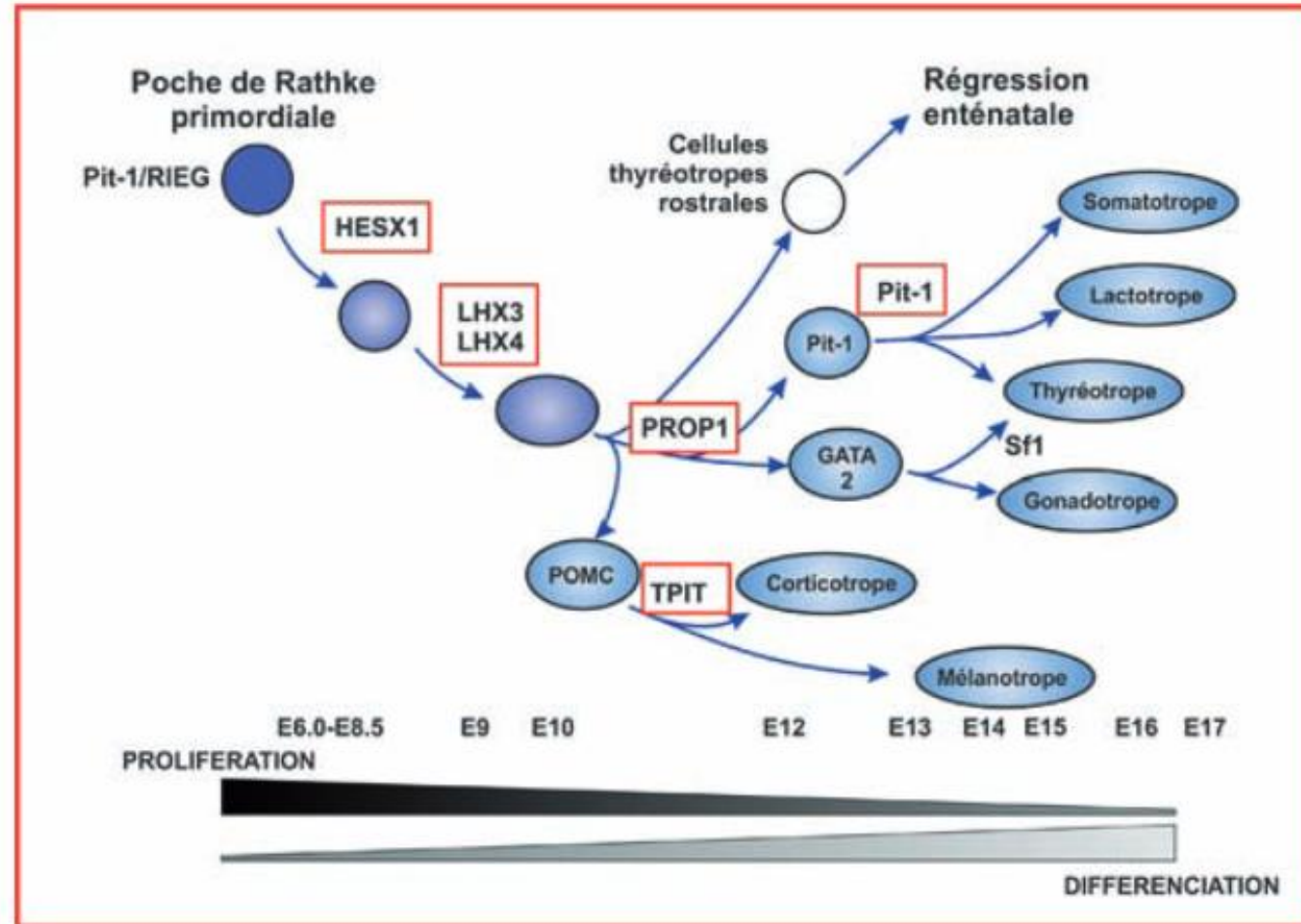
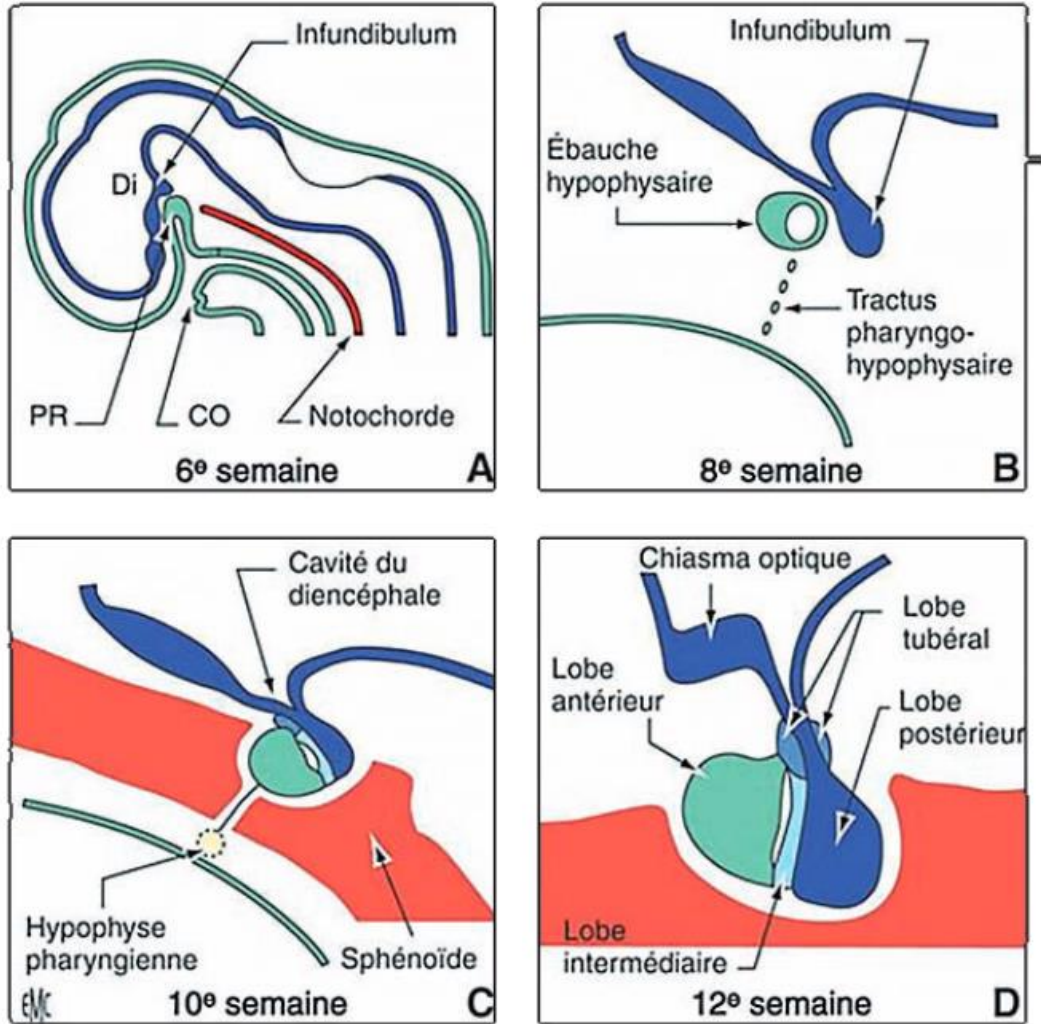
# Embryogenèse hypophysaire d'après Rathke et maintenant



Reproduit avec l'autorisation du Professeur J Trouillas (Univ de Lyon, France).  
 Dans: Les Hormones Glycoprotéiques: de la clinique à la recherche. H Valdes-Socin (Ulg 2017)

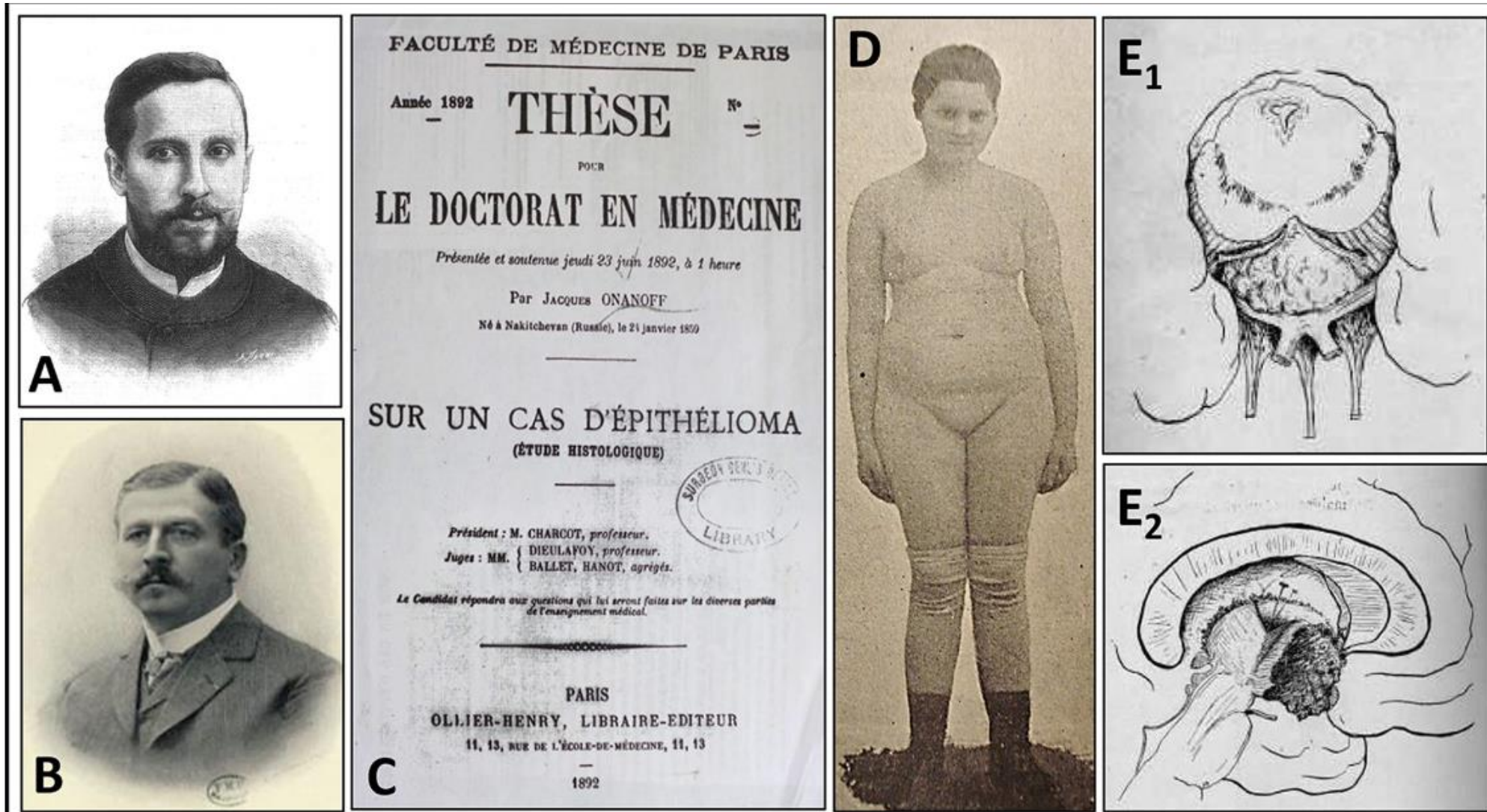
Ueber die Entstehung der Glandula pituitaria". Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin, Berlin, 1838: 482-485.

# Embryogenèse et ontogenèse hypophysaire



1892 – Onanoff et Babinski:

1<sup>er</sup> cranio (« adamantimome » hypophysaire) de l'Ecole Française



*Dans: Pascual et al Cystic tumors of the pituitary infundibulum: seminal autopsy specimens (1899 to 1904) that allowed clinical-pathological craniopharyngioma characterization Pituitary (2018) 21:393–405*

# 1900-1917: Les craniopharyngiomes et l'Ecole Française

- Babinsky, neurologue, chef de clinique de [Charcot](#).
- **En 1900**, le premier à attirer l'attention sur l'obésité et l'hypogonadisme causé par une tumeur hypophysaire .
- **En 1913**, les lésions expérimentales du tuber cinereum par Jean Camus (1872-1924) et Gustave Roussy (1874-1948) démontrent l'origine anatomique du syndrome infundibulo-tubéral de l'hypothalamus basal.
- **En 1917**, les neuropsychiatres Henri Claude (1869–1946) et Jean Lhermitte (1877–1959) décrivent le **Syndrome infundibulo-tubéreux**
- Ils regroupent les troubles endocriniens, métaboliques et comportementaux provoqués par des lésions impliquant la neurohypophyse supérieure (éminence médiane) et l'hypothalamus basal adjacent (*tuber cinereum*).



Joseph Babinsky



Gustave Roussy



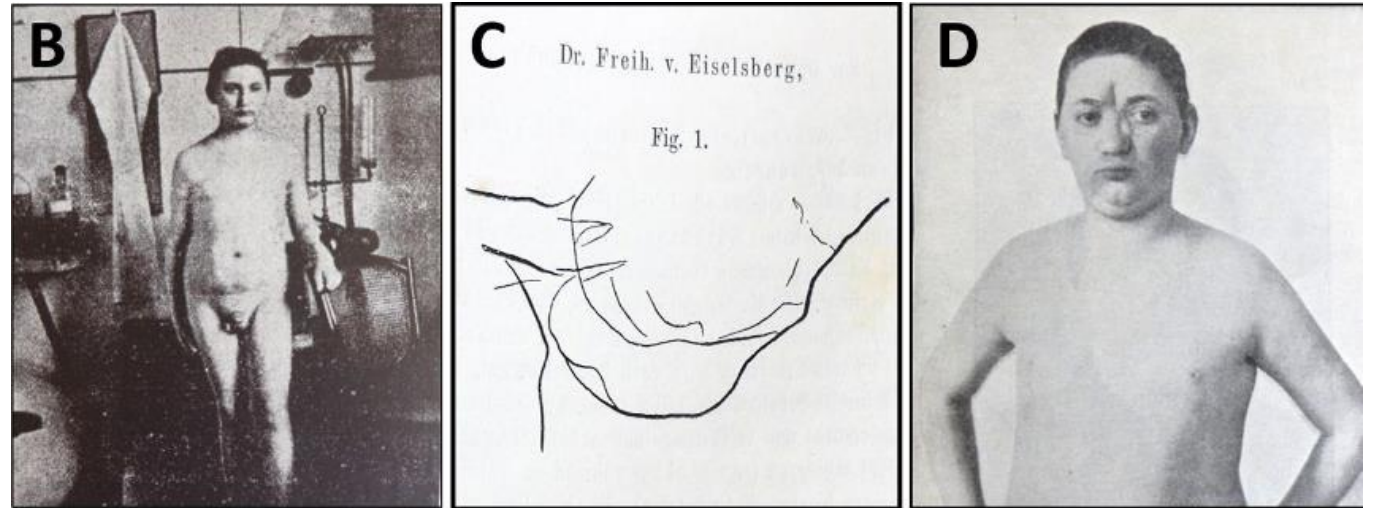
Jean Lhermitte

J. F. Babiński. Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux. Revue neurologique, Paris, 1900, 8: 531-535.

Claude H, Lhermitte J (1917) Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du troisième ventricule. Presse Med 41:417–418

Camus J, Roussy G (1913) Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau. La polyurie dite hypophysaire. C R Sances Soc Biol Fil 75:628–633

# 1901-Le syndrome adipeux-génital de Fröhlich/Babinski -



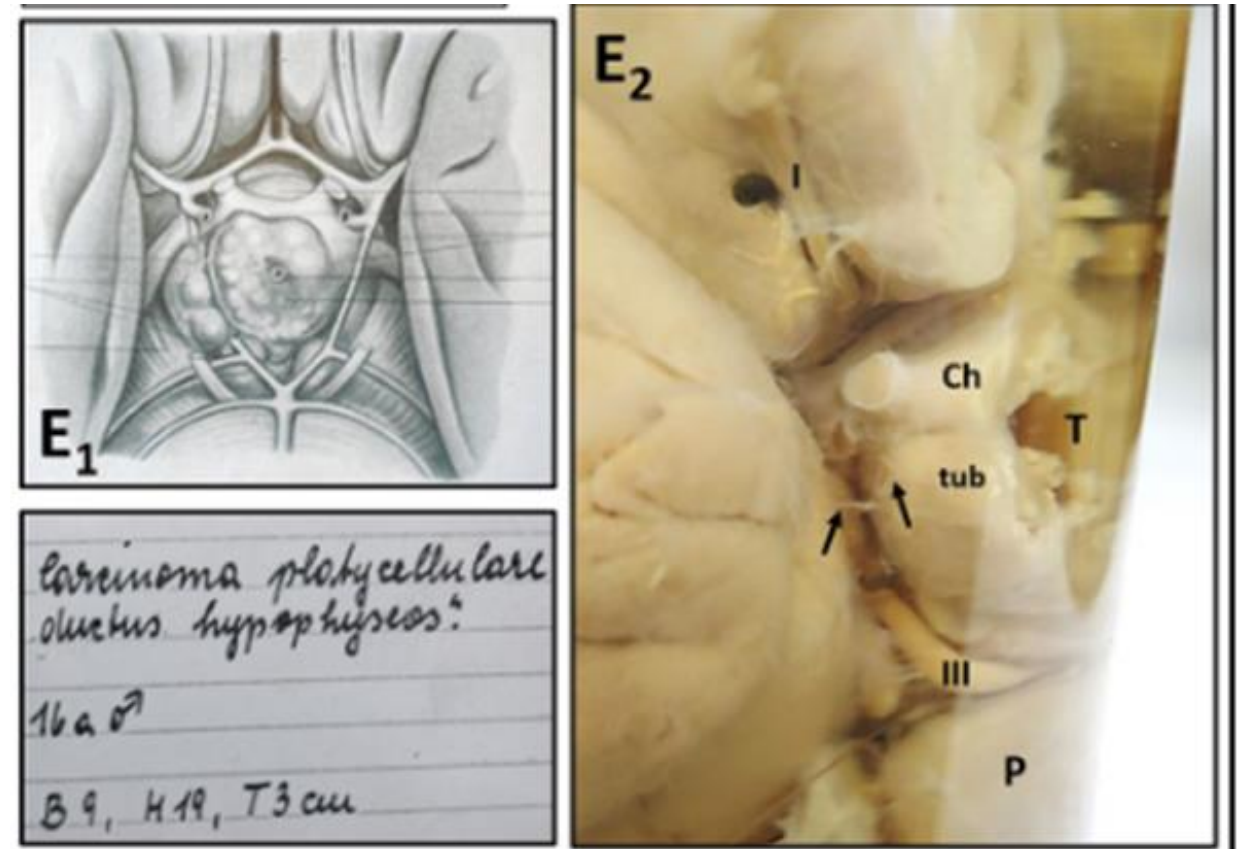
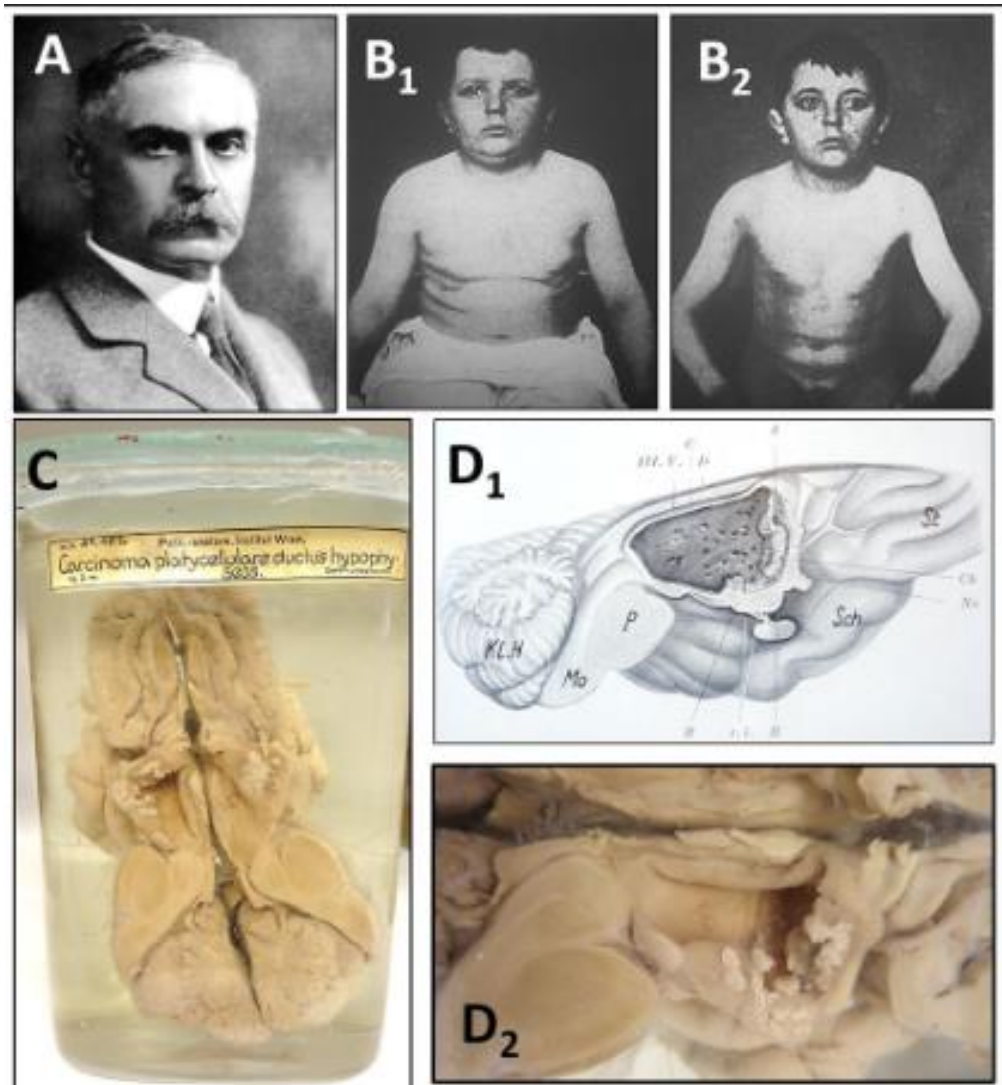
- Alfred Fröhlich (1871-1956), médecin viennois  
**B-D** Patient de Fröhlich à l'âge de 14 ans, en 1901

- 1901 « Naissance » de la neuroendocrinologie clinique . Publication de Fröhlich.
- 1907 excision transnasale par von Eiselsberg et analyse. Ré intervention 1912 et 1913
- 1922 Léthargie. Autopsie par Jakob Erdheim

Fröhlich A. *Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie.*  
Wiener klinische Rundschau, 1901, 15: 833–836; 906–908



# 1904 Cas #5: Kyste du troisième ventricule de Berger-Landsteiner-Erdheim ou le point de départ du projet d'Erdheim visant à révéler la nature des craniopharyngiomes



L'autopsie a été réalisée par le Dr Karl Landsteiner (1868-1943), professeur de pathologie à l'Université de Vienne et futur lauréat du prix Nobel pour sa découverte et son typage des groupes sanguins

# 1901 – à Vienne, un certain Jakob Erdheim...



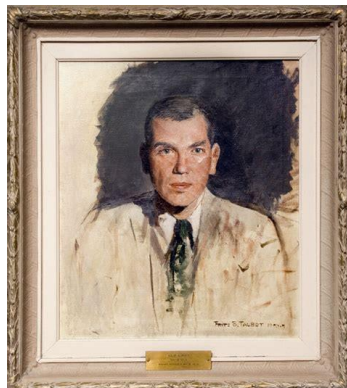
- 1900: diplômé de médecine
- 1916-1924 Directeur de l'Institut pathologique-anatomique à l'hôpital de Vienne .

# Famille Erdheim *circa* 1914



# Jakob Erdheim: le portrait

- Il était d'une grande taille
- Il vit seul dans une chambre individuelle à l'hôpital de la ville de Vienne
- Ses hanches sont larges par rapport à sa taille
- Ses yeux sourient derrière des lunettes cerclées d'or alors qu'il explique d'une voix un peu aiguë : « beaucoup de gens voient bien, mais négligent de regarder »



Fuller Albright by Fritz Talbot,  
Musée Histoire de la Médecine, Massachussets

Dans: Fuller Albright "Uncharted seas"

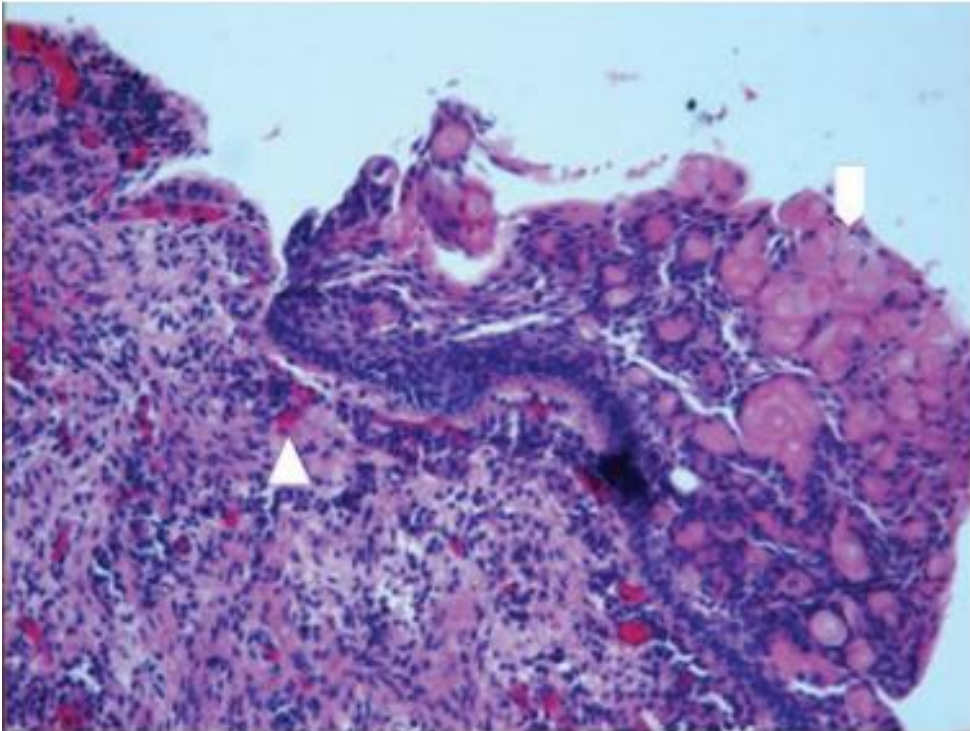


# Jakob Erdheim: parcours académique

- Il rejoint l'Institut d'anatomie pathologique de l'université de Vienne. Il devient assistant d'Anton Weichselbaum.
- Brevet d'enseignement (*venia docendi*) en 1913, Professeur extraordinaire (*Extraordinarius*) en 1916
- En 1923, Erdheim succède à Rudolf Maresch (1868-1936) à la tête du département (Lainzer Hospital, 1924-1937).



# Jakob Erdheim: le chercheur



- Was ist die Ursache? (Quelle est la cause?)
- une question qui est restée pour Erdheim la devise dans son approche en recherche....

# SITZUNGSBERICHTE

DER

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN KLASSE

DER KAISERLICHEN

AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

CXIII. BAND. ABTEILUNG III.

JAHRGANG 1904. — HEFT I BIS X.

## Über Hypophysenganggeschwülste und Hirnecholesteatome

von

Dr. J. Erdheim.

Aus dem Wiener pathologisch-anatomischen Institut. Vorstand Hofrat  
Prof. Weichselbaum.

(Mit 1 Tafel und 41 Textfiguren.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 1. Dezember 1904.)

WIEN, 1904.

AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN KOMMISSION BEI KARL GEROLD'S SOHN,

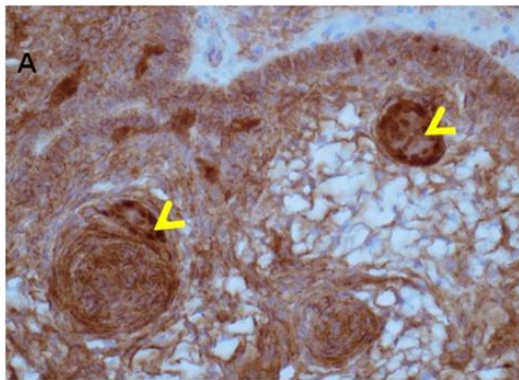
BUCHHANDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.



# Craniopharyngiomes: le passé...et l'avenir

- **Adamantinome**

- Mutations activantes B catenine
- Dans exon 3, immuno positive
- 92% cranio (11/12: Brastianos Nat Gen 2015)
- Voie MEK/ERK



D'après: Alexandraki et al JCEM 2019

- **Papillaire squameux**

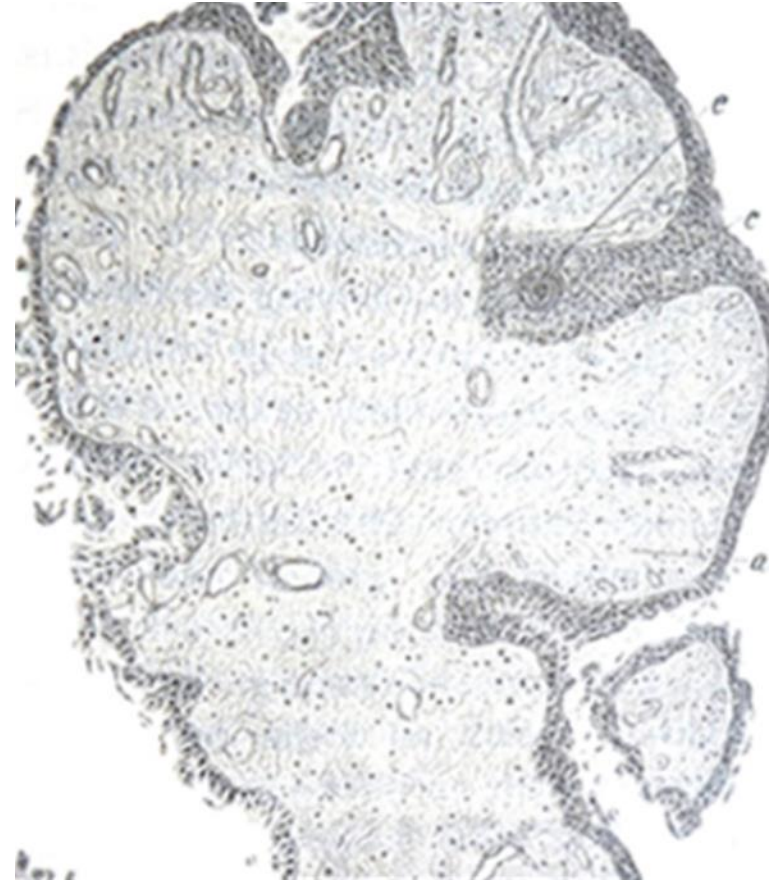
- BRAF-V600E
- Activation Ras/Raf/MEK/ERK
- 95% cranio (36/39 : Brastianos Nat Gen 2015)
- Inhibiteurs BRAF et MEK inhib
  - Dabrafenib
  - Vemurafenib
  - Trametinib
  - cobimetinib



# Jakob Erdheim: histologie des craniopharyngiomes

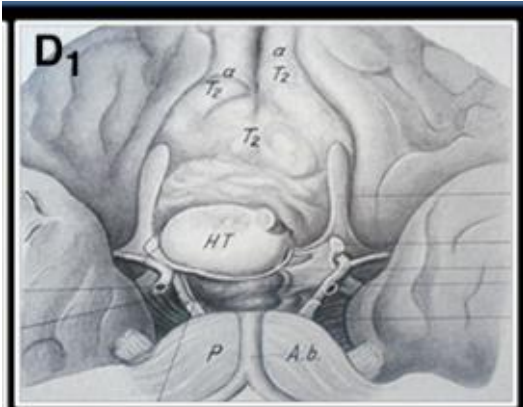


Variante **adamantinomateuse**  
« maligne » (cas 5).

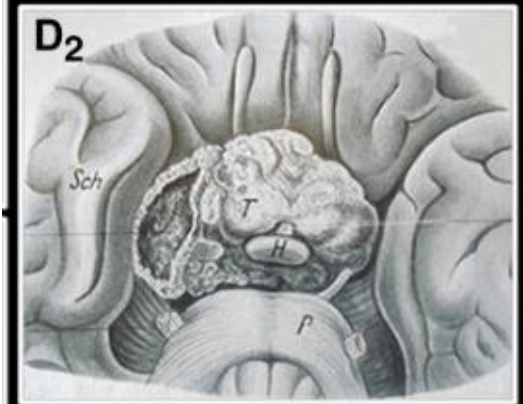


**Squamous-papillary**  
Variante “benigne” (cas 6)

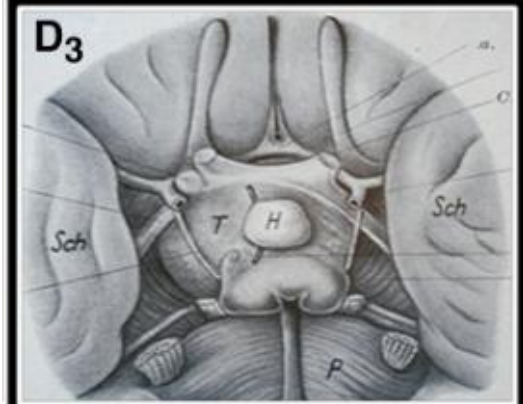
# Jakob Erdheim: Topographie des craniopharyngiomes



D1 Tumeur Intrasellaire.



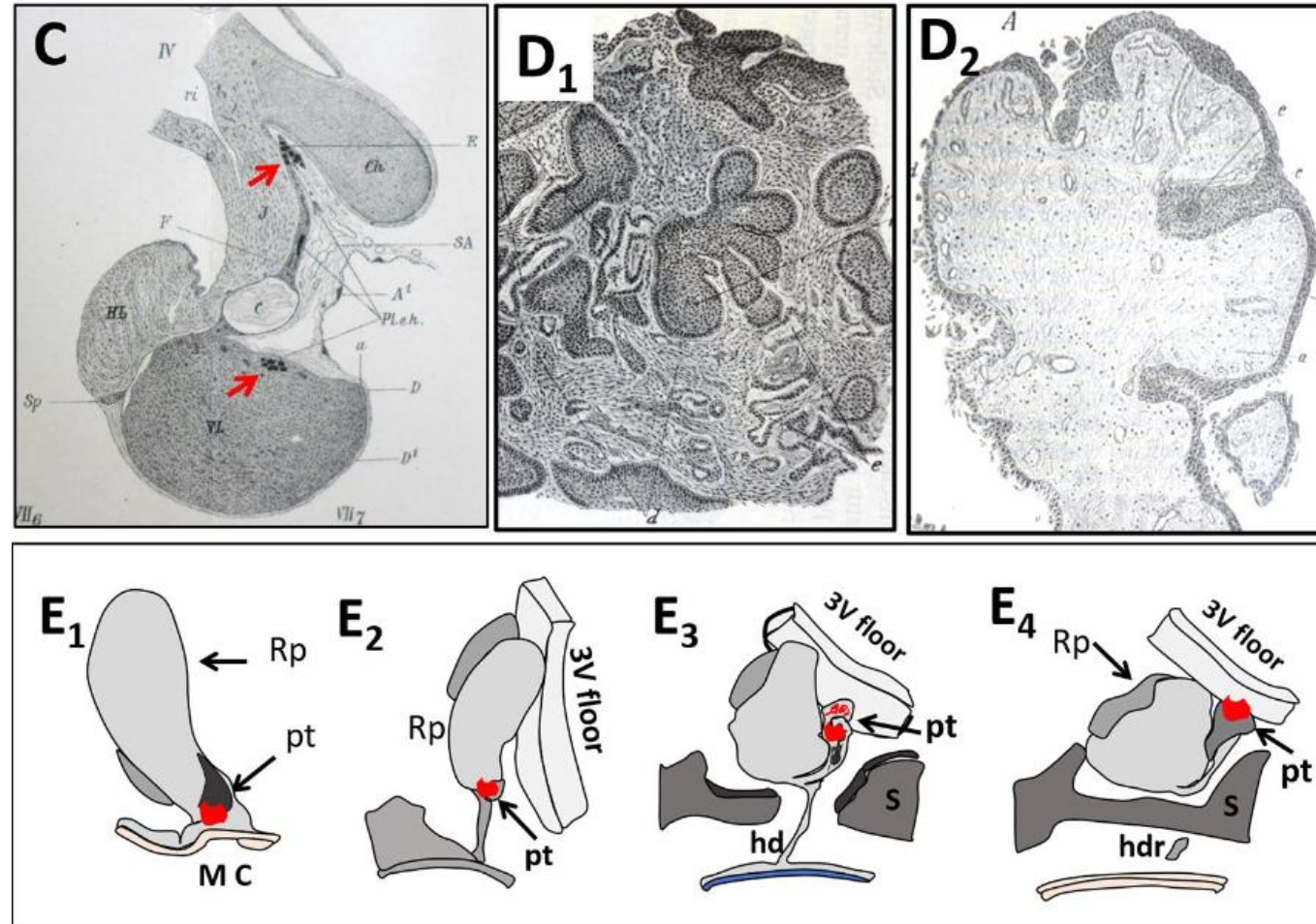
D2 Tumeur Suprasellaire (interpedonculaire)



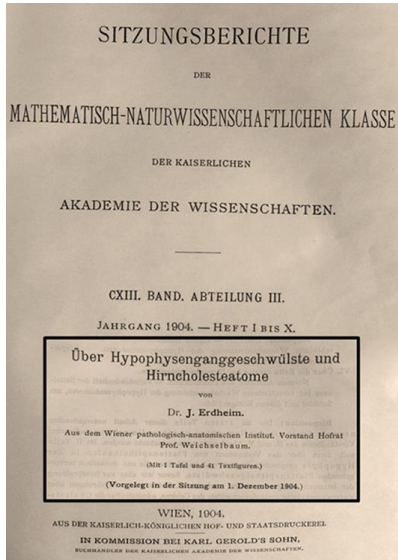
D3 Tumeur Infundibulaire

Erdheim J (1904) Über Hypophysenganggeschwulste und Hirncholesteatome. Sitzungsber Kais Akad Wissen Math Naturw Klin 113:537–726

# Jakob Erdheim: Embryologie et topographie des cranio



# Jakob Erdheim : les secrets du craniopharyngiome percés...



- 1) En 1904 Edrheim a 30 ans: il les appelle “tumeurs ductales hypophysaires” (*Hypophysenganggeschwülste*), migration de la Poche de Rathke
- 2) Il décrit les deux variants histologiques: **adamantinome** et **papillaire squameux**.
- 3) Il les classe topographiquement le long de l’axe hypothalamo hypophysaire.
- 4) Il propose le rôle de l’hypothalamus dans la regulation du métabolisme et de la fonction sexuelle.



# Pourquoi on les appelle Craniopharyngiomes?

- **En 1902**, le neurochirurgien américain Harvey Cushing (1869-1939) essaye sans succès d'enlever chirurgicalement l'un de ces tumeurs, pour la première fois dans l'histoire.
- **En 1904**, le pathologiste autrichien Jakob Erdheim (1874-1937), classe en ces kystes infundibulo-tubéraux dans la catégorie des tumeurs du canal hypophysaire. (*Hypo-physenganggeschwülste*).
- Le terme « craniopharyngiome », choisi par Cushing en 1929 pour désigner ces lésions, finira par l'emporter sur la dénomination plus précise d'Erdheim.

Pascual et al. Cystic tumors of the pituitary infundibulum: seminal autopsy specimens (1899 to 1904) that allowed clinical-pathological craniopharyngioma characterization Pituitary 2018

# Herr Professor Jakob Erdheim (1874-1937)-*In Memoriam*



- Il meurt en 1937, à l'âge de 63 ans. L'autopsie révèle la cause: une crise cardiaque.



**Ses Contributions:** Maladie d'Erdheim-Chester, Syndrome d'Erdheim, Medionecrosis aortae idiopathica (cystica), Rachitisme et parathyroides, Tumeurs d'Erdheim (cranio) ....

## **Jakob Erdheim**

- Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome, 1904
- Medionecrosis aortae idiopathica (cystica). Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, 1929, 273: 454-479
- Über Wirbelsäulenveränderungen bei Akromegalie. [Virchow's] Archiv für pathologische
- Rachitis und Epithelkörperchen, 1914 Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, 1931, 281: 197-296

## **Harvey Cushing**

- The Pituitary Body and its disorders 1912. Ed Lipincott

## **Fuller Albright**

Uncharted Seas. Ed Lynn Loriaux 1990

-Pascual et al . Cystic tumors of the pituitary infundibulum: seminal autopsy specimens (1899 to 1904) that allowed clinical-pathological craniopharyngioma characterization. Pituitary 2018

-Pascual et al. Jakob Erdheim (1874–1937):father of hypophyseal-duct tumors (craniopharyngiomas). Virchows Arch 2015. DOI 10.1007/s00428-015-1798-4

-Valdes-Socin H, Betea A. Fuller Albright: le patient derrière le syndrome. VCP 2019.

-Mocarbel Y, et al.Craniopharyngioma and Klinefelter syndrome during the pubertal transition: A diagnostic challenge. Arch Argent Pediatr 2017;115(2):e104-e107 .