



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 441

EFFET DU TRAITEMENT MEDICAL DE L'ACROMIGALIE (À PROPOS DE 15 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

Madame MESBAH Yousra

Née le 16 Décembre 1993 à Tétouan

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Acromégalie – Lauréotide – qualité de vie.

Membres du Jury :

Monsieur Mohammed El Hassan GHARBI
Professeur en Endocrinologie, Diabétologie et
Nutrition et Chef de Service au CHU Ibn Sina

Président

Madame Hinde IRAQI

Professeur en Endocrinologie, Diabétologie et
Nutrition au CHU Ibn Sina

Rapporteur

Monsieur Yasser ARKHA

Professeur en Neurochirurgie et Directeur de
l'Hôpital de Spécialités de Rabat

Juge

Madame Maria SABIR

Professeur en Psychiatrie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَى
عَالِمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ
بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

اللَّهُ
صَدَقَ
الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Royale

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique**

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

FMPR

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la**

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Méd.Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

National PV Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- **Dir. du Centre**

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

FMPT

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de**

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BENRAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies

*Enseignant militaire

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
du CHIS
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

MohammedV

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
razi Salé
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

*Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur**

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-**

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Abulcassis

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Pr. AJANA Fatima Zohra

Pr. BENAMR Said

Pr. CHERTI Mohammed

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Pr. EL HASSANI Amine

Zaid

Pr. EL KHADER Khalid

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Métaboliques

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pr. BENABDELJLIL Maria

Pr. BENAMAR Loubna

Pr. BENAMOR Jouda

Pr. BENELBARHDADI Imane

Pr. BENNANI Rajae

Pr. BENOUACHANE Thami

Pr. BEZZA Ahmed*

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Pr. BOUMDIN El Hassane*

Pr. CHAT Latifa

Pr. EL HIJRI Ahmed

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Pr. EL MADHI Tarik

Directeur Hôp. Des Enfants Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed

Neurologie **Doyen de la FMP**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie-**Directeur Hôp. Cheikh**

Urologie

Endocrinologie et Maladies

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale

*Enseignant militaire

Pr. ETTAIR Said

International (Cheikh Khalifa)

Pr. GAZZAZ Miloudi*

Pr. HRORA Abdelmalek

Hôpital Ibn Sina

Pr. KABIRI EL Hassane*

Pr. LAMRANI Moulay Omar

Pr. LEKEHAL Brahim

Périphérique **V-D chargé Affaires Académiques et Estudiantines**

Pr. MEDARHRI Jalil

Pr. MIKDAME Mohammed*

Pr. MOHSINE Raouf

Pr. NOUINI Yassine

Pr. SABBAAH Farid

Pr. SEFIANI Yasser

Périphérique

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *

Pr. AMRI Rachida

Pr. AOURLARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef *

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*

Métaboliques

Pr. BENZEKRI Laila

Pr. BENZZOUBEIR Nadia

Pr. BERNOUSSI Zakiya

Pr. CHOHO Abdelkrim *

Pr. CHKIRATE Bouchra

Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair

Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Pr. HAJJI Zakia

Pr. KRIOUILE Yamina

Pr. OUJILAL Abdelilah

Pr. RAISS Mohamed

Pr. SIAH Samir *

Pr. THIMOU Amal

Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan

Pr. AMRANI Mariam

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

Pr. BENKIRANE Ahmed*

Pr. BOULAADAS Malik

Maxillo-faciale

Pr. BOURAZZA Ahmed*

Pr. CHAGAR Belkacem*

Pédiatrie **-Directeur Hôp. Univ.**

Neuro-Chirurgie

Chirurgie Générale **Directeur**

Chirurgie Thoracique

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Vasculaire et

Chirurgie Générale

Hématologie Clinique

Chirurgie Générale

Urologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Vasculaire

Pédiatrie

Urologie

Cardiologie

Gastro-Entérologie

Biochimie-Chimie

Endocrinologie et Maladies

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Pédiatrique

Gynécologie Obstétrique

Ophthalmologie

Pédiatrie

Oto-Rhino-Laryngologie

Chirurgie Générale

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Ophthalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Stomatologie et Chirurgie

Neurologie

Traumatologie Orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Plastique
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
Al Ayachi Salé
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 disponibilité)
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Cytogénétique
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq

*Enseignant militaire

Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et

Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie **Directeur Hôp.**

Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en

Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie

Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

*Enseignant militaire

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
Hôp.des Spécialités
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Périphérique
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Réparatrice
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*

*Enseignant militaire

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur**

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie-Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et

Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et

Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation Pr.
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. IRAQI Hind
métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *
Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

*Enseignant militaire

Endocrinologie et maladies

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-**

Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-

Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV

Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
publique et Hyg.

*Enseignant militaire

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation Pr. EL
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et

O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé

Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Chirurgie Générale
Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae
Cytogénétique

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL *
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL *
Pr. DOGHMI NAWFAL *
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL *
Maxillo-faciale

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie

*Enseignant militaire

Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIE NE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé
de la Recherche et de la Coopération	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines FMPR**

*Enseignant militaire



Dédicaces



A ma chère maman

Mme Brhada Zohra

*Je dédie ce travail à mon âme, à la personne
qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir,
qui m'a soutenu et encouragé durant toutes ces années,
à la source de mes efforts.*

*Je mets entre tes mains le fruit des ces longues
années d'études et de longs jours d'apprentissage.*

Chaque mot et chaque lettre de cette thèse

exprime l'amour, le respect

et le grand merci d'être ma maman.





A mon cher papa

Mr. Mesbah Mohammed

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer
ma reconnaissance à la personne qui était toujours
la flamme de ma vie et qui le restera toujours.*

*Je te remercie pour tous tes sacrifices, le soutien et
l'amour que tu me partages avec nous.*

*J'espère que ce travail soit
à la hauteur de tes espérances.*

*Qu'Allah Tout Puissant te garde
et te procure santé, bonheur et longue vie.*





A ma chère sœur

Mlle Mesbah Mariam

Merci d'être toujours à mes côtés,

à tout moment où j'avais besoin

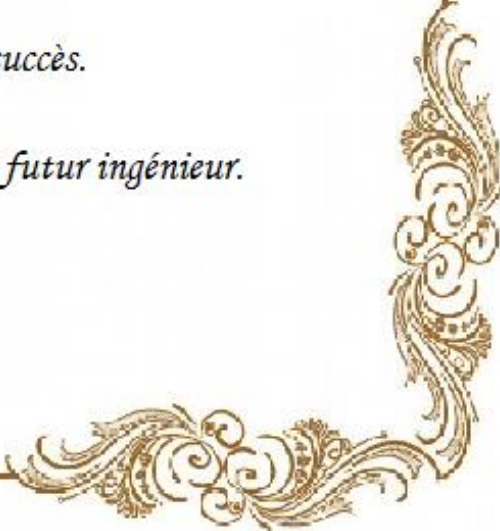
d'un vrai soutien moral,

pour votre amour dévoué et votre tendresse.

Je te souhaite une vie pleine

de bonheur et de succès.

Que DIEU te bénisse notre futur ingénieur.





A mon cher mari

Mr Jlidane Mohammed

A mon soutien moral et source de joie et d'amour,

Je te remercie pour ton encouragement et ton aide

qui m'ont toujours accordé

et pour ta présence qui fait mon bonheur.

Que dieu te garde pour moi

et puisse ce travail te témoigne

mon affection et mon profond amour.





A mon cher petit

Yasser

Mon enfant, personne d'autre ne connaîtra

la force de mon amour pour toi.

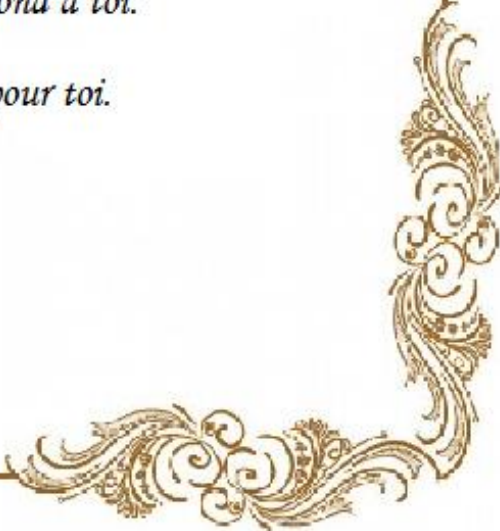
Avant même de ta naissance, je n'ai pensé qu'à te protéger,

qu'à vivre pour tout te donner.

Le temps qui passe ne pourra jamais altérer

mon attachement profond à toi.

Je serai toujours là pour toi.







*A notre maitre, Président de thèse
Monsieur le professeur Mohamed El
Hassan Gharbi
Professeur en Endocrinologie,
Diabétologie et Nutrition et chef du
service au CHU Ibn Sina*

*Nous vous remercions l'honneur que
vous nous faites en acceptant de
présider cette thèse.*

*Veuillez trouver dans ce modeste
travail l'expression de notre sincère
gratitude et notre profond respect
pour votre personne.*





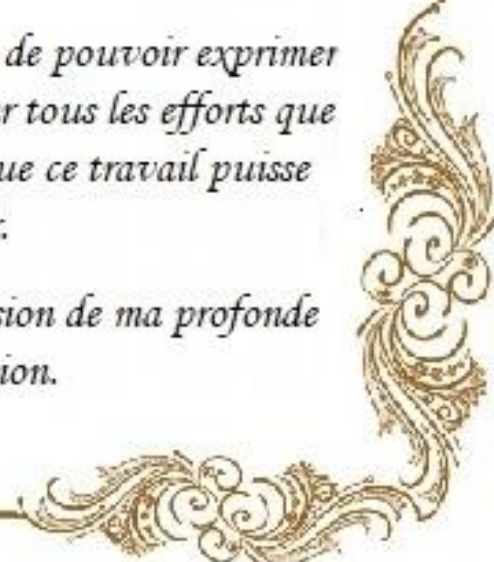
*A notre maitre, Rapporteur de thèse
Madame le professeur Hind Iraqi
Professeur en Endocrinologie, Diabétologie
et Nutrition au CHU Ibn Sina*

*Je suis infiniment reconnaissante pour votre
investissement dans ce travail, votre sérieux,
votre compétence et pour la confiance que vous
m'avez témoigné en me permettant de traiter ce
sujet de thèse.*

*Merci de nous avoir éclairé par vos conseils et
nous avoir facilité la réalisation de ce modeste
travail.*

*Je suis vraiment heureuse de pouvoir exprimer
ma profonde gratitude pour tous les efforts que
vous avez déployé afin que ce travail puisse
aboutir.*

*Veillez recevoir l'expression de ma profonde
considération.*

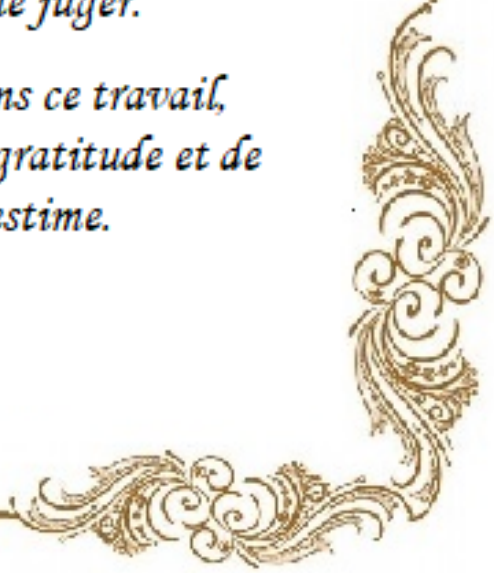




*A notre maitre et Membre de jury
Monsieur Yasser Arkha
Professeur en neurochirurgie et
directeur de l'hôpital de spécialités de
Rabat*

*Nous avons été très sensibles à
l'amabilité de votre accueil et l'intérêt
que vous avez porté à ce travail en
acceptant de le juger.*

*Veuillez trouver dans ce travail,
l'expression de notre gratitude et de
notre grande estime.*





*A notre maitre et Membre de jury
Madame Maria Sabir
Professeur en psychiatrie*

*Vous nous avez honoré en
acceptant avec grande sympathie
de siéger parmi notre jury de
thèse ce modeste travail.*

*Veuillez accepter l'expression de
mon profond respect et ma
reconnaissance.*





A Madame Kaoutar Rifai
Professeur Assistant en Endocrinologie

Je vous remercie infiniment, cher maître, à travers ce modeste travail pour votre gentillesse, votre grande disponibilité malgré vos engagements et vos précieux conseils. Je vous suis reconnaissante pour votre énorme aide qui nous a permis de réaliser ce travail.

Veillez accepter l'expression de mes sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.



Liste des Illustrations

Liste des figures

Figure 1 :: Représentation schématique de la régulation de la sécrétion de GH (neuromodulateurs) [7].	7
Figure 2 : Mains d'une patiente atteinte incluse d'acromégalie dans notre série.	13
Figure 3 : Images latérales et antérieures de la photographie 3D du visage pour deux patients atteints d'acromégalie de sexe masculin et féminin [18].	14
Figure 4 :Macro-adénome se traduisant par une masse intrasellaire de plus de 10 mm, prenant le contraste de façon homogène et masquant l'hypophyse saine [57].	24
Figure 5:Somatuline ®	32
Figure 6 :Répartition des patients de notre série selon le sexe	52
Figure 7 :Diagramme montrant les pourcentages des différents motifs de consultation de nos patients	53
Figure 8 : Diagramme des retentissements endocriniens de l'acromégalie dans notre série.	55
Figure 9 :Diagramme montrant la prévalence des différentes complications liées au traitement par le Lanréotide.	59
Figure 10 : Comparaison entre l'incidence des effets indésirables du Lanréotide dans notre série et la série de l'étude 717.	70
Figure 11 : Vésicule biliaire multi-lithiasique chez un patient mis sous Lanréotide LP 120 mg (28 injections) [131].	71
Figure 12 : La comparaison des moyennes des différents scores du questionnaire AcroQoL obtenus dans notre série, la série de Webb et la série de Canon.	73

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Données épidémiologiques.....	42
Tableau 2 :Données de l'examen clinique.....	43
Tableau 3 : Données paracliniques.....	44
Tableau 4 :Données paracliniques (suite) : Bilan de retentissement.....	45
Tableau 5 : Données paracliniques (suite) : Bilan de retentissement.....	46
Tableau 6 : Traitements reçus	48
Tableau 7 : Evolution	49
Tableau 8 : Réponses des patients au questionnaire AcroQoL (Voir Annexe 3)	51
Tableau 9 : principaux examens biologiques réalisés et leur résultats.....	54
Tableau 10 : les examens radiologiques réalisés et leurs résultats.....	55
Tableau 11 :Résultats des fonds d'œil et champs visuels réalisés.	56
Tableau 12 :Résultats de la polysomnographie :.....	56
Tableau 13 :Tableau récapitulatif des thérapeutiques proposées à nos patients.	57
Tableau 14 :Amélioration clinique et radiologique en fonction de l'âge et le nombre des cures de Lanréotide.....	58
Tableau 15 : Scores (en%) obtenus après le questionnaire ACROQOL.	60
Tableau 16 :Moyennes des scores ACROQOL de notre série.....	61
Tableau 17 : Comparaison de la tolérance au Lanréotide dans notre série et la série de l'étude 717.....	69
Tableau 18 : Scores du questionnaire AcroQoL obtenus dans notre série, la série de Webb et la série de Canon.	72

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at each corner, rendered in a brownish-gold color. The word "Sommaire" is centered within the frame.

Sommaire

Introduction.....	1
Partie théorique.....	4
I. Epidémiologie.....	5
II. Rappel physiologique.....	6
A) Hormone somatotrope.....	6
B) La somatostatine : physiologie et pharmacologie	9
III. Etiopathogénie.....	11
A) Etiologies intra hypophysaires	11
B) Etiologies extra hypophysaires.....	12
IV. Manifestations cliniques.....	13
A) Syndrome dysmorphique	13
B) Signes fonctionnels et généraux	15
C) Viscéralomégalie.....	15
V. Complications	16
A) Manifestations cardiovasculaires.....	16
B) Complications métaboliques	18
C) Syndrome d'apnée de sommeil	19
D) Complications ostéo-articulaires.....	19
E) Syndrome endocrânien.....	20
F) Risque néoplasique	20
G) Retentissement psychologique.....	21
IV. Etude paraclinique.....	22
A) Bilan biologique	22
B) Bilan radiologique	24
C) Bilan de retentissement	26
VII. Traitement.....	28
A) Buts du traitement.....	28
A) Moyens et indications :	28
Matériel et Méthodes.....	35
I. Type d'étude.....	36

II. Objectifs de notre travail.....	36
III. Recueil des données.....	37
Résultats.....	41
I. SEXE ET AGE.....	52
II. DONNEES CLINIQUES.....	53
III. DONNEES PARACLINIQUES.....	54
IV. TRAITEMENT ET EVOLUTION.....	57
V. Questionnaire Acroqol.....	60
Discussion.....	62
Conclusion.....	76
Résumés	78
Bibliographie	82
Annexes	103

Liste des abréviations

AcroQoL: Acromegaly Quality of Life

ACTH: Adreno Cortico Trophic Hormon

AS : Analogue de la Somatostatine

BAV : Baisse de l'Acuité Visuelle

CT : Cholestérol total

C HDL: Cholesterol High Density Lipoprotein

C LDL: Cholesterol Low Density Lipoprotein

CV : Champ Visuel

ECG : Électrocardiogramme

ETT : Echographie Trans Thoracique

F: Féminin

FO: Fond d'Œil

FSH: *Follicle Stimulating Hormon*

TSH: Thyroid Stimulating Hormon

FT4 : Free Thyroxin

GAJ : Glycémie à jeun

GMHN : Goitre Multi Hétéro Nodulaire

GH: Growth Hormone

GHRH: Growth Hormon Releasing Hormon

GK: Gamma Knife

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HGPO: Hyper Glycémie Provoquée Par voie Orale

HMG: Hépatomégalie

HRQOL: Health Related Quality of Life

HTA: Hypertension Artérielle

IGF 1: Insulin Like Growth Factor 1

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

IRMHH : Imagerie par Résonnance Magnétique Hypothalamo Hypophysaire

LH : *Luteinizing Hormone*

LV : Lithiase Vésiculaire

M : Masculin

MA : Macro Adénome

N : Normal

NF : Non Fait

SAS : Syndrome d'Apnée de Sommeil

SMG : Splénomégalie

TG : Triglycérides

QDV : Qualité De Vie

Liste des Annexes

Annexe 1 : AcroQoL original	106
Annexe 2 : AcroQoL : version française validée.....	107
Annexe 3 : AcroQoL : version arabe validée.....	112



Introduction

L'acromégalie est une pathologie rare, décrite pour la première fois par Pierre Marie en 1886. Elle est liée à une hypersécrétion chronique d'hormone de croissance (Growth Hormone - GH) [1].

Le retard du diagnostic est dû à son évolution insidieuse ; généralement l'âge moyen du diagnostic est vers l'âge de 40 ans [2].

Plus de 95% des cas d'acromégalie sont d'origine hypophysaire, il s'agit le plus souvent d'un adénome hypophysaire somatotrope pur (60% des cas) ou d'adénomes mixtes (principalement une co-sécrétion de prolactine, rarement de TSH, voire d'ACTH) [2].

Cliniquement et dans la plupart des cas, elle est responsable d'un syndrome dysmorphique acquis, d'évolution progressive, prédominant à la face et aux extrémités. Cette maladie a aussi de nombreux retentissements endocriniens, endocrâniens, cardiovasculaires, métaboliques, respiratoires et osseux, ainsi qu'une organomégalie, qui conditionnent le pronostic. Elles sont d'autant plus sévères que l'excès de GH a été prolongé et important [2,3].

Le diagnostic repose sur la présence d'une concentration sérique élevée d'IGF1 (Insulin-like Growth Factor 1) et de GH non freinée par une charge en glucose (hyperglycémie provoquée orale - HGPO). Une fois l'hypersécrétion de GH confirmée, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de référence qui permet de mettre en évidence l'adénome hypophysaire et de préciser son volume et ses expansions.

La stratégie thérapeutique repose sur plusieurs étapes, et la chirurgie trans-sphénoïdale est souvent le traitement de première intention.

En cas de contre-indication à la chirurgie, un traitement médical par les analogues de la somatostatine (AS) et/ou une radiothérapie peuvent être proposés [2].

Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement médical par Lanréotide LP 120mg chez des patients atteints d'acromégalie.

L'OMS a défini en 1994 la qualité de vie comme étant « La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement »

Il est donc intéressant d'évaluer la qualité de vie de nos patients atteints d'acromégalie. Pour se faire, nous avons utilisé la référence : le questionnaire Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL) (Voir Annexe 1) qui est le premier questionnaire valide et spécifique pour l'acromégalie dans le cadre de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) : health-related quality of life (HRQOL) par les anglo-saxons. Ce questionnaire comporte 22 questions développé par Mr Xavier Badia et ses collègues. Il a par ailleurs été traduit en 24 langues, dont la langue française (Voir Annexe 2) et la langue arabe (Voir Annexe 3) [4].



Partie théorique

I. Epidémiologie

L'Acromégalie est une maladie rare qui touche autant les hommes que les femmes avec une prévalence de 5,5/100 000*. Du fait de l'apparition lente et insidieuse des symptômes, cette maladie est généralement diagnostiquée après 4 à 10 ans d'évolution [5] vers l'âge de 25 à 40 ans.

Son incidence annuelle est de 3 à 4 nouveaux cas par million d'habitants [6].

II. Rappel physiologique

A. Hormone somatotrope

Sécrétion et régulateurs

Après sa biosynthèse dans le réticulum endoplasmique et sa maturation dans l'appareil de Golgi des cellules somatotropes, la GH est stockée dans des granules sécrétoires en attente du stimulus de libération. A peu près 40% de la GH produite est stockée dans une hypophyse normale. Par exocytose, la GH est libérée de façon pulsatile dans le flux sanguin et cette sécrétion est sous le contrôle de peptides hypothalamiques dont les principaux sont le GHRH qui est stimulatrice et qui est synthétisée au niveau des noyaux arqué et ventro-médian de l'hypothalamus et la somatostatine qui est inhibitrice et qui est synthétisée au niveau du noyau arqué et du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus.

Divers neurotransmetteurs peuvent aussi moduler la régulation de la GH, tels que l'inhibiteur GABA-ergique (amygdale et hypothalamus), les fibres glutaminergiques et cholinergiques excitatrices (hypothalamus), et les neurones sérotoninergiques dans les noyaux de graphes et les neurones adrénergiques [7].

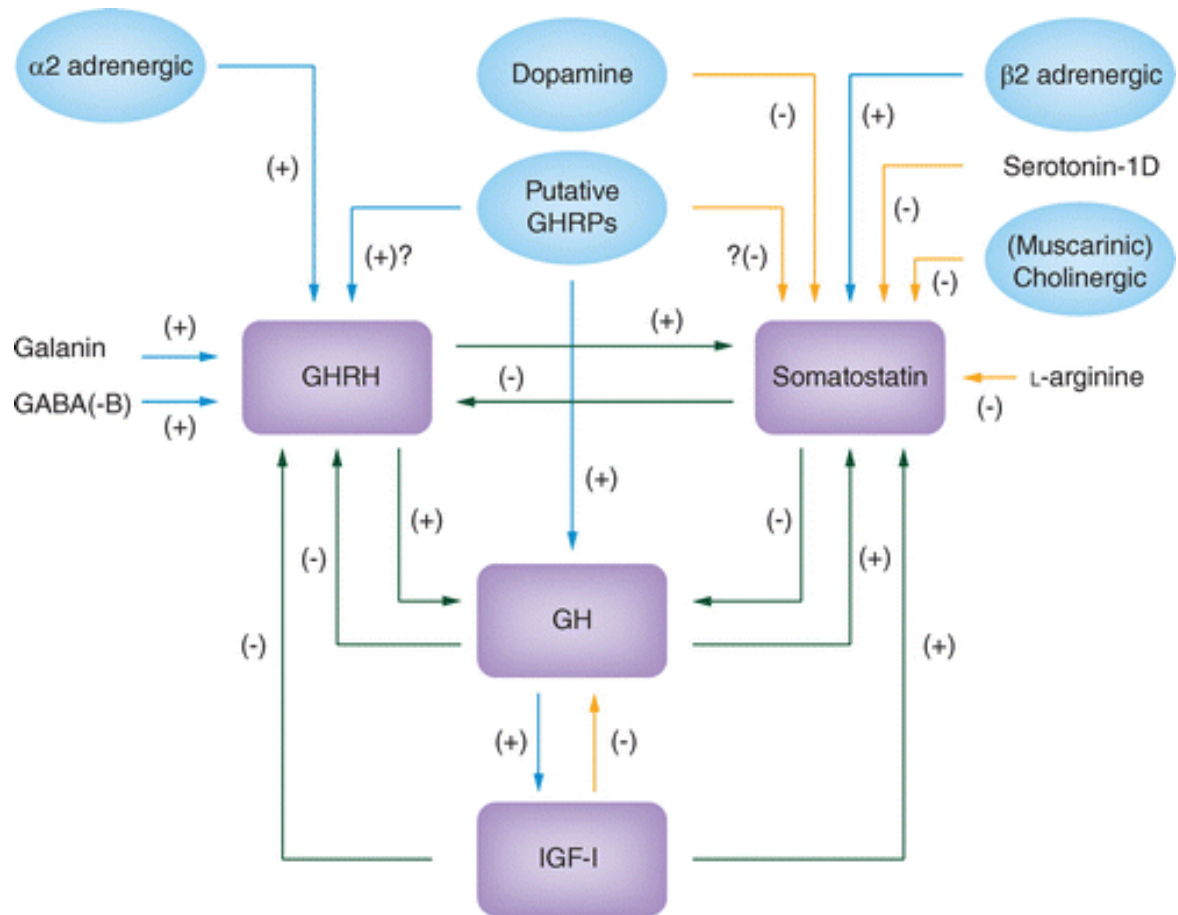


Figure 1 :: Représentation schématique de la régulation de la sécrétion de GH (neuromodulateurs) [7].

Rythme de production

La GH est sécrétée de manière épisodique dans la journée et le taux de GH plasmatique est le reflet de la fréquence, de l'amplitude et de la durée de chaque pic sécrétoire. La fréquence et l'amplitude varient considérablement en fonction de l'alimentation, de l'exercice physique, du sommeil et du stress. En moyenne, 4 ou 5 pics par jour sont observés chez l'homme, le pic des premières heures de la nuit étant le plus élevé (20 - 25 ng / ml) selon les individus).

Chez la femme, les concentrations moyennes sont plus élevées et les pics sont plus fréquents (jusqu'à 12 / jour). Une concentration basale de l'ordre de 1 à 5 ng /ml), entre les pics sécrétoires est considérée comme normale [8].

Rétrocontrôle de la sécrétion de GH

L'IGF-1 participe au rétrocontrôle négatif de la sécrétion de GH, synthétisé par le foie et d'autres tissus périphériques en réponse à la stimulation par la GH et agit par l'intermédiaire de récepteurs hypothalamiques et hypophysaires pour inhiber la sécrétion de GH en stimulant la sécrétion de la somatostatine et en inhibant celle de la GHRH [9].

Le glucose stimule la somatostatine et les acides gras inhibent la GHRH [10].

Action de la GH [11]

- la croissance : elle stimule la croissance des os longs grâce à son activité sur les chondrocytes du cartilage de croissance. Cette activité nécessite une potentialisation par les hormones thyroïdiennes et peut être inhibée par des taux anormalement élevés de glucocorticoïdes ;
- les tissus : sur le muscle, la GH produit une hypertrophie et une hyperplasie tissulaire. La GH entraîne une stimulation in vitro de l'érythropoïèse ;
- le métabolisme des glucides : la GH est une hormone hyperglycémiant ;
- la stimulation de la néoglucogenèse et la glycogénolyse hépatique. Cela explique les diabètes liés à l'acromégalie et les hypoglycémies des enfants ayant un déficit en GH ;
- le métabolisme des lipides : elle a un effet lipolytique et induit l'hydrolyse des triglycérides en acides gras libres et glycérol ;
- la mobilisation des lipides de stockage et l'augmentation du taux d'acides gras libres plasmatiques ;

- l'augmentation du transport des acides aminés dans les cellules, l'augmentation de leur incorporation dans les protéines et de la synthèse du collagène ; la GH stimule la synthèse protéique et la rétention azotée ;
- l'augmentation de la réabsorption tubulaire du phosphore.

B. La somatostatine : physiologie et pharmacologie

La somatostatine est une hormone protéique inhibitrice de l'hormone de croissance. Elle existe sous deux formes actives, produites par un clivage alternatif d'une même pré-protéine : une de 14 acides aminés, une autre de 28 acides aminés [12].

La somatostatine est sécrétée par plusieurs cellules de différents organes. Au niveau du pancréas, elle est produite par les cellules delta des îlots du pancréas (qui représentent environ 5% des cellules de l'îlot) ; par les cellules D du tractus gastro-intestinal, qui contiennent la majorité de la somatostatine (environ 65 %) ; et enfin par les neurones du noyau paraventriculaire antérieur et du noyau arqué de l'hypothalamus [12].

La somatostatine a principalement des effets inhibiteurs neuroendocriniens dans plusieurs systèmes. Elle est connue pour inhiber les sécrétions de GH, ainsi que de modifier la neurotransmission et le processus de mémorisation dans le SNC [12].

La somatostatine se lie à six récepteurs différents dans divers systèmes et cellules pour produire son effet régulateur. Ces récepteurs sont spécifiques à la somatostatine et se classent comme récepteurs couplés à la protéine G (GPCR) [12].

Elle a un effet antiprolifératif et cytostatique ; elle active la phosphotyrosine phosphatase qui inhibe directement la progression du cycle cellulaire dans les cellules cibles et elle inhibe indirectement la croissance cellulaire en supprimant le facteur de croissance insulino-analogue I (IGF-1) et l'hormone de croissance [12].

En raison de la courte demi-vie de la somatostatine endogène, des analogues synthétiques ont été créés avec une demi-vie beaucoup plus longue et sont plus utiles dans la gestion de l'acromégalie [12].

Ils sont également utilisés dans d'autres indications, comme traitement des tumeurs neuroendocrines ou comme vasoconstricteur splanchnique dans le traitement de l'hémorragie des varices oesophagiennes.

Actuellement, 3 molécules sont disponibles : L'acétate d'Octréotide, le Pasiréotide et le Lanréotide. Ces molécules agissent en se liant à 5 sous-types de récepteurs de la somatostatine : SSTR1, 2, 3, 4 et 5. Ces sous-types de récepteurs sont exprimés dans différents tissus dans les conditions physiologiques normales.

III. Etiopathogénie

A) Etiologies intra hypophysaires

Plus de 95 % des acromégalies sont dues à un adénome hypophysaire bénin sécrétant la GH [13, 14].

Il peut s'agir d'adénomes hypophysaires somatotropes purs (60 %), soit à cellules riches en grains de sécrétion, avec immunomarquage diffus, soit à cellules pauvres en grains de sécrétion à immunomarquage éparpillé dans certaines cellules [14]. Certains de ces adénomes purement somatotropes contiennent aussi la sous-unité alpha libre des glycoprotéines (colocalisée dans les mêmes cellules, voire dans les mêmes granules de sécrétion que la GH).

Il peut aussi s'agir d'adénomes mixtes :

- adénomes mixtes sécrétant GH et prolactine (PRL). Certains adénomes contiennent les deux types cellulaires, d'autres sont développés à partir d'une cellule souche mammo-somatotrope et leurs cellules, monomorphes, plus matures, expriment à la fois GH et PRL [14] ;
- certains adénomes peuvent aussi co sécréter en excès de l'adrénocorticotrophine (ACTH) ou de la thyrostimuline (TSH). Le tableau clinique dans ce dernier cas associe alors une hyperthyroïdie à TSH non freinée (sécrétion inappropriée de TSH).

B) Etiologies extra hypophysaires

La cause de l'hypersécrétion de GH n'est pas toujours hypophysaire.

L'acromégalie peut, en effet, être en rapport avec une hypersécrétion de growth hormone releasing hormone (GHRH) eutopique, d'origine hypothalamique (gangliocytome, hamartome, choristome, gliome, etc.) ou, plus souvent ectopique, périphérique (tumeur endocrine pancréatique ou bronchique, de type carcinoïde) stimulant l'hypophyse normale qu'elle hyperplasia, conduisant à une hypersécrétion secondaire de GH [15].

Une concentration plasmatique élevée de GHRH et la mise en évidence de la tumeur endocrine sécrétant la GHRH (bronchique ou pancréatique généralement) permettent de faire le diagnostic [16].

Une hypersécrétion de GH a également été observée, soit à partir d'un adénome hypophysaire ectopique (sinus sphénoïdal, os temporal pétreux, cavité nasopharyngée), soit, dans des cas exceptionnels, à partir d'une tumeur périphérique (tumeur pancréatique de type insulaire ou lymphome) [16].

II. Manifestations cliniques

L'Acromégalie étant une maladie rare, nous reviendrons sur ses aspects cliniques et diagnostiques avant d'entamer la thérapeutique et ses effets.

A) Syndrome dysmorphique

Le syndrome dysmorphique désigne l'ensemble des déformations des différents organes du corps humain qui apparaissent progressivement chez les patients atteints d'acromégalie.

Le syndrome dysmorphique acrofacial de l'acromégalie peut amener à évoquer le diagnostic [17].

Les extrémités (mains, pieds) sont élargies, en « battoir », les doigts sont élargis, épaissis, boudinés. La peau de la paume des mains et de la plante des pieds est épaissie. Le patient a dû faire élargir bague ou alliance (signe de la bague) et a changé de pointure [17].



Figure 2 : Mains d'une patiente atteinte incluse d'acromégalie dans notre série.

Le visage est caractéristique : le nez est élargi, épaissi. Les pommettes sont saillantes, le front bombé, les lèvres épaisses, les rides sont marquées. Il existe une tendance au prognathisme [17] avec une protrusion de la mandibule, macroglossie avec élargissement des sillons et empreintes dentaires sur les bords latéraux de la langue, écartement et malocclusion des dents, épaissement du palais mou et de la luette et hypertrophie gingivale diffuse [17].

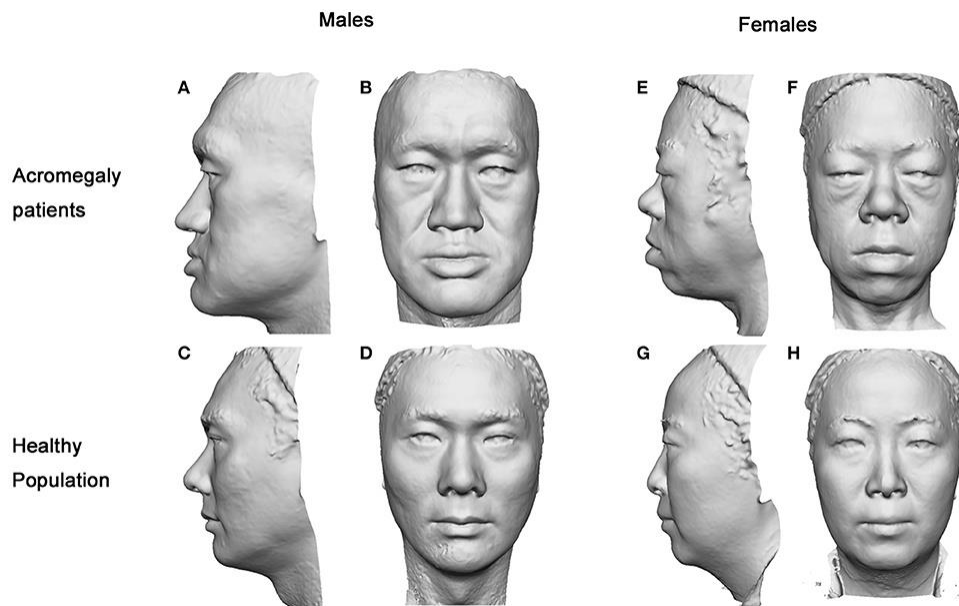


Figure 3 : Images latérales et antérieures de la photographie 3D du visage pour deux patients atteints d'acromégalie de sexe masculin et féminin [18].

Les déformations peuvent aussi toucher le reste du squelette : cyphose dorsale, sternum projeté en avant, voir aspect exceptionnel du polichinelle [17].

B) Signes fonctionnels et généraux

Le patient présente en général une asthénie avec des douleurs articulaires pouvant conduire à consulter, une paresthésie des mains, voir un syndrome du canal carpien, et des sueurs, surtout nocturnes, malodorantes [17].

Des céphalées peuvent survenir, que l'adénome hypophysaire en cause soit volumineux ou non.

Une raucité de la voix et une hyperhydrose avec une peau suintante et grasse peuvent être également observés. Un syndrome de Raynaud est présent chez un tiers des cas [2, 17, 19].

C) Viscéralomégalie

Elle peut toucher différents organes : le foie, les reins, le cœur (cardiomégalie), la thyroïde (goitre), les glandes salivaires, la rate, le côlon (qui peut être la cause d'une polypose ou constipation.), les organes génitaux externes (même la prostate peut être touchée), la langue (macroglossie) [20].

III. Complications

A) Manifestations cardiovasculaires

1. Hypertension artérielle

Hypertension artérielle (HTA). Présente chez 20 à 50 % des patients, elle est d'autant plus fréquente que la maladie est plus ancienne, la GH plus élevée et l'âge des patients supérieur [16].

L'HTA est, au moins en partie, en rapport avec une hypervolémie chronique secondaire à une augmentation de la réabsorption de sodium au niveau du tubule distal, du fait d'une hyperactivité des canaux épithéliaux au sodium (epithelial sodium channel, ENaC [21]).

L'HTA est aussi le résultat d'un dysfonctionnement endothélial [16].

Cardiomyopathies

Cardiomyopathie spécifique. L'atteinte cardiaque est constante : elle est spécifique, indépendante d'une éventuelle atteinte coronaire (d'ailleurs trouvée chez seulement 20 % environ des patients), valvulaire ou d'une HTA [22, 23, 24], même chez les sujets jeunes (< 30 ans) [16].

Au début, elle est asymptomatique (du moins au repos), marquée par une hypertrophie myocardique, alors que les dimensions du ventricule gauche sont normales (hypertrophie concentrique) [16].

La fonction diastolique (remplissage anormal des ventricules) est altérée, en rapport avec un trouble de la relaxation par rigidité, probablement liée en partie à l'infiltration œdémateuse de la paroi ventriculaire [25]. S'il n'y a pas de traduction clinique au repos, il peut y en avoir à l'effort (dyspnée d'effort). À ce stade, la fonction systolique reste normale, du moins au repos, grâce à l'augmentation de la contractilité myocardique. Le syndrome hyperkinétique (augmentation de l'index cardiaque) est en effet constant [16].

Même à ce stade précoce, des troubles du rythme et/ou de la conduction peuvent être observés, liés sans doute au remodelage, à l'hypertrophie et à la fibrose [16].

Si l'atteinte cardiaque évolue, il peut néanmoins très rarement (3 %) se constituer un tableau d'insuffisance cardiaque congestive, responsable de signes fonctionnels d'abord à l'effort puis permanents. À l'échographie apparaît alors une dilatation variable des cavités [26].

Sous traitement efficace de l'acromégalie, les paramètres cardiovasculaires s'améliorent. De façon générale, la « récupération » des anomalies diastoliques ou de l'hypertrophie myocardique ou des dysfonctions systoliques est d'autant meilleure que les patients sont jeunes et que l'acromégalie est moins ancienne [23].

En revanche, quand les patients sont à un stade d'insuffisance cardiaque congestive dilatée, leur pronostic est comparable à celui des patients atteints d'une insuffisance cardiaque d'autre origine [26].

Cardiopathies ischémiques

Le risque cardiovasculaire ischémique des patients atteints d'acromégalie fait l'objet de controverses. Les scores de risque cardiovasculaire de type Framingham sont élevés en acromégalie du fait de la fréquence de l'hypertension, du diabète et de la diminution des high density lipoprotein (HDL) [27]. Pourtant, l'athérosclérose carotidienne, l'épaisseur intima-media et la prévalence des pathologies coronaires ne sont pas plus importantes que chez les témoins [28].

Valvulopathies

Une prévalence accrue d'anomalies valvulaires est notée en acromégalie [29]. Elle augmente avec l'ancienneté de la maladie et persiste souvent malgré un traitement efficace de l'acromégalie [30].

B) Complications métaboliques

L'excès de GH est associé à la résistance à l'insuline (dans le foie et en périphérie), à l'hyperinsulinémie, à l'augmentation de la gluconéogenèse et à la diminution de l'absorption périphérique de glucose [31] d'où l'apparition du diabète sucré.

Les principales anomalies du métabolisme lipidique chez les patients atteints d'acromégalie sont l'hypertriglycémie et la réduction des taux de HDL [32]. Les taux de lipoprotéines de faible densité (LDL) sont soit semblables [133] soit supérieurs à ceux des sujets normaux [34, 32]. Un phénotype « inflammatoire » du tissu adipeux a également été décrit [35].

L'hypercalciurie est fréquente et peut être à l'origine de lithiases urinaires. Elle est en rapport avec une augmentation de la synthèse de calcitriol (médiée par l'IGF-I et indépendante de la parathormone) responsable d'une hypercalciurie absorptive et d'une augmentation de la calcémie à jeun par stimulation de la réabsorption de calcium au niveau du tubule distal [21].

C) Syndrome d'apnée de sommeil

Le SAS semble être commun et cliniquement important chez les patients atteints d'acromégalie, en particulier chez les hommes. Le type d'apnée le plus fréquent en acromégalie est obstructif [36].

Mais malgré sa prévalence élevée, le SAS est souvent sous-évalué chez les patients atteints d'acromégalie [36].

D) Complications ostéoarticulaires

La GH et l'IGF-I sont des régulateurs importants du métabolisme osseux et de la croissance, bien que les mécanismes exacts de la maladie osseuse dans l'acromégalie soient mal compris.

La première preuve que l'excès de GH peut influencer l'homéostasie du calcium et le remodelage osseux est apparue en 1948 [37]. Depuis, plusieurs études ont confirmé une augmentation du renouvellement osseux de l'acromégalie.

- Cyphose dorsale + hyperlordose lombaire
 - Arthropathie périphérique
 - Atteinte rachidienne
 - Ostéoporose.
- Syndrome du canal carpien :

Le syndrome du canal carpien est souvent symptomatique. Le mécanisme serait généralement un « œdème » du nerf médian qu'une compression extrinsèque [38].

Il se manifeste par des fourmillements, une douleur ou un engourdissement dans les doigts.

E) Syndrome endocrânien

Céphalées

Elles sont classiquement rétro-orbitaires et localisées [39].

Troubles visuels

Il s'agit de troubles visuels par compression des voies optiques.

L'acuité visuelle est le plus souvent normale du fait de l'absence d'atteinte du champ visuel central ; parfois elle est diminuée en cas de lésions très volumineuses, négligées.

L'examen du fond d'œil est normal le plus souvent [4].

F) Risque néoplasique

Plusieurs complications de la maladie ont été signalées, mais aussi un risque accru de tumeurs bénignes et malignes pour les patients atteints d'acromégalie [40].

1. Polypes et cancer du côlon

Le dépistage par coloscopie fait une partie intégrante de la prise en charge des patients atteints d'acromégalie qui présentent un risque plus élevé de polypes adénomateux et hyperplasiques.

2. Nodules thyroïdiens

La thyroïde nodulaire est fréquemment observée chez les patients atteints d'acromégalie [41].

La prolifération des cellules thyroïdiennes se produit en réponse à l'action directe de l'IGF-I hépatique sur ses récepteurs des cellules thyroïdiennes et par sécrétion autocrine d'IGF-I par les thyrocytes en réponse à la stimulation de la GH [42].

3. Autres cancers

En ce qui concerne le cancer du sein et d'autres cancers, aucune augmentation du risque n'a été signalée de façon concluante [43], par contre les données disponibles pour le cancer de la prostate et du rein sont insuffisantes.

G) Retentissement psychologique

On observe chez les patients suivis pour acromégalie, une augmentation des troubles psychiques, des troubles affectifs (principalement l'anxiété et la dépression), ainsi qu'une mauvaise image corporelle contribuant à l'altération du bien-être psychologique. Malgré le contrôle de la maladie à long terme, près de la moitié des patients sont constamment dérangés de leur apparence faciale, ce qui entraîne une détresse psychologique et une perturbation de la vie quotidienne, pouvant être évaluée par le questionnaire ACROQOL (Voir Annexe 1) [52].

L'apparence est la dimension la plus affectée et a le plus d'impact sur la qualité de vie du patient. Une qualité de vie diminuée est également associée à la présence des arthralgies, des céphalées, la nécessité d'un traitement par radiothérapie, l'âge avancé, le sexe féminin, une durée de maladie plus longue, un diabète sucré coexistant, un IMC plus élevé ou une GH devenant déficiente après le traitement de l'acromégalie [512].

IV. Etude Paraclinique

A) Bilan biologique :

1. IGF1

L'IGF-1 sérique a été utilisé comme marqueur de l'activité de la maladie dans l'acromégalie [42] ; alors chez un patient souffrant d'acromégalie cliniquement suspectée le dosage de l'IGF-1 sérique devrait être le test initial [44].

L'IGF-I est affecté par l'âge et le sexe, diminué d'environ de 14% pendant la vie adulte. Certains troubles, notamment la malnutrition, la malabsorption, l'anorexie, la cirrhose du foie, l'insuffisance rénale, le diabète sucré, la grossesse normale et l'adolescence, montrent des écarts entre la GH et l'IGF-I [45].

2. GH

La libération de GH est pulsatile, avec 6 à 11 impulsions de sécrétion de GH pendant 24 heures, tandis que pendant 70 à 80 % de la journée, les niveaux de GH demeurent inférieurs au niveau de détection [46].

Chez les patients atteints d'acromégalie, les niveaux de GH sérique sont continuellement élevés [45]. Cependant, des concentrations élevées de GH peuvent aussi s'observer chez un sujet normal du fait du caractère fluctuant de la sécrétion de GH [47].

3. Test de freinage (HGPO 75g)

La méthode standard pour diagnostiquer l'acromégalie est de mesurer le nadir de la GH pendant un test de tolérance au glucose par voie orale (HGPO 75g), qui est indétectable chez les individus avec une sécrétion normale de GH, tandis que les patients atteints d'acromégalie ne parviennent pas à supprimer les niveaux de GH [48].

L'HGPO standard consiste en l'administration de 75 g de glucose avec des mesures de GH à différents points de temps jusqu'à 120 minutes [46], l'échec de la suppression normale de la GH sérique demeure le test de référence et devrait être utilisé pour confirmer le diagnostic dans tous les cas avec des IGF-1 élevés ou équivoques ou en présence de conditions interférant avec la mesure lorsque la suspicion clinique est élevée [48].

Elle est fixée maintenant à 0,9 mUI/l selon le Consensus SFE. Ce seuil de correspondait autrefois, avec les dosages moins sensibles (RIA), à un seuil d'environ 1 µg/l [49,15] ; si elle reste supérieure à cette valeur, l'acromégalie est confirmée, et c'est également le critère de guérison après exérèse chirurgicale de l'adénome hypophysaire [48,50].

GHRH

La suspicion de sécrétions ectopiques de la GHRH devrait se poser lorsqu'il y a une acromégalie confirmée biologiquement avec absence de visualisation d'un adénome hypophysaire ou présence d'une hypertrophie de l'hypophyse diffuse ou lorsque l'étude anatomo-pathologique est en faveur d'une hyperplasie somatotrope plutôt qu'un adénome.

Dans ces situations, La mesure des concentrations plasmatiques de GHRH peut être très utile [51] pour le diagnostic étiologique.

4. Etudes génétiques

L'acromégalie est l'un des adénomes hypophysaires les plus fréquents qui se produisent dans un contexte familial le plus souvent en raison de mutation AIP [52]. Il est donc nécessaire de chercher l'existence d'une mutation du gène AIP chez un sujet jeune porteur d'un acromégalo-gigantisme avec antécédents familiaux d'acromégalie [53, 54].

B) Bilan radiologique

1. L'IRM hypothalamo-hypophysaire

L'IRM HH avec administration de produit de contraste est considérée comme la technique d'imagerie la plus efficace pour localiser la source pituitaire d'où l'excès de GH [55].

L'IRM est une technique sensible et fiable, qui permet l'identification de très petites tumeurs, même de moins de 2 mm, la présence de tumeurs invasives, la proximité du chiasme optique et la compression des structures environnantes par la tumeur [56].

La majorité des adénomes somatotropes (75 %-85 %) sont des macro-adénomes (>10 mm de diamètre) au moment du diagnostic, qui peuvent se développer dans le sinus caverneux [55].

Les adénomes hypophysaires sécréteurs de GH peuvent être hypo-, iso- ou hyperintenses sur des séquences d'IRM pondérées en T2.

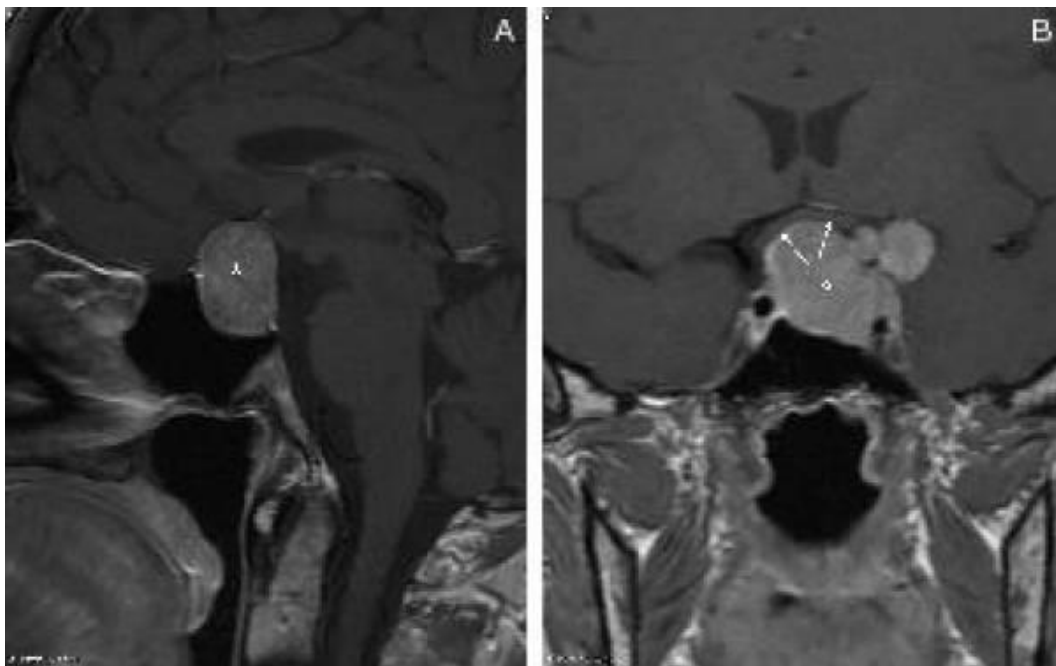


Figure 4 : Macro-adénome se traduisant par une masse intrasellaire de plus de 10 mm, prenant le contraste de façon homogène et masquant l'hypophyse saine [57].

Radiographie des mains, des pieds et du rachis

On peut demander une radiographie des mains à la recherche des signes des mains acromégales : Hypertrophie osseuse et des parties molles, élargissement des interlignes articulaires, hypertrophie des houppes phalangiennes « aspect en ancre de marine » [58].

La radiographie des pieds peut montrer un épaissement du coussinet plantaire [58].

On peut également chercher un épaissement en largeur des vertèbres ou une Cyphoscoliose à l'aide d'une radiographie du rachis [58].

C) Bilan de retentissement

1. Retentissement endocrânien

Bilan campimétrique :

- Fond d'œil : L'examen du fond d'œil est souvent normal.
- Champ visuel : Il permet d'évoquer le diagnostic devant une quadranopsie temporale supérieure ou à un stade plus tardif, devant une hémianopsie bitemporale. Cependant, des troubles du champ visuel peuvent être moins typiques : scotome, hémianopsie temporale supérieure périphérique et paracentrale, ou un simple agrandissement de la tache de Mariotte [59].

2. Retentissement endocrinien

*Dosage de la Prolactine.

*Recherche d'un déficit hypophysaire :

Axe thyroïdienne : TSH, FT4

Axe gonadotrope : FSH, LH, Testostérone

Axe corticotrope : Cortisol de 8h

Retentissement métabolique

GAJ, HbA1c

Bilan lipidique : CT, C HDL, C LDL, TG

Retentissement cardiovasculaire

- ECG : à la recherche de signes électriques, hypertrophie des cavités cardiaques.
- Echographie cardiaque : calcule la fraction d'éjection, le volume des cavités cardiaques, à la recherche d'une cardiomyopathie dilatée (CMD) ou d'hypertrophies.

Retentissement ostéoarticulaire :

- Dosage de la Calcémie et la Phosphorémie.
- Radiographies osseuses orientées en cas de problèmes rhumatologiques.
- Ostéodensitométrie pour mesurer la densité minérale osseuse.
- EMG : à la recherche d'un syndrome du canal carpien.

Retentissement respiratoire

- Polysomnographie : doit être demandé systématiquement à la recherche d'un SAS [60].

Bilan d'organomégalie

- Echographie cervicale : à la recherche d'un goitre nodulaire [19, 61].
- Echographie abdominale et rénale : à la recherche de lithiases vésiculaire, hépatomégalie, splénomégalie ou de calculs rénaux.
- Colonoscopie : préconisée dès l'âge de 20 à 30 ans, car des polypes colorectaux peuvent être trouvés même avant 40 ans (20 % des cas) [62, 63].

V. Traitement

A) Buts du traitement

Sur le plan clinique

- Soulager les symptômes et améliorer les signes cliniques de la maladie, et ainsi améliorer la qualité de vie des patients.
- Améliorer la morbi-mortalité au long cours de l'acromégalie.

Sur le plan radiologique

- Réduire le volume de la tumeur hypophysaire, son extension et éviter sa récurrence.

3- Sur le plan biologique :

- Un taux de GH basal $< 2,5 \mu\text{g/l}$ (valeurs normales chez l'adulte varient entre 3 et 5 $\mu\text{g/l}$).
- Une IGF1 normale pour l'âge et le sexe.
- Avoir une GH freinée à moins de 1 ng/ml.

B) Moyens et indications :

Traitement chirurgical :

a) La chirurgie transsphénoïdale

La chirurgie transsphénoïdale est actuellement le traitement de première intention de l'acromégalie. Une rémission est observée chez 80 à 90 % des micro-adénomes, 50 à 60 % des macro-adénomes non invasifs et moins de 20 % des macro-adénomes invasifs [64].

Les facteurs prédictifs comprennent l'âge, la taille maximale de l'adénome, l'invasion des sinus caverneux, les niveaux hormonaux initiaux et l'expérience du neurochirurgien [64].

Il existe deux voies pour atteindre par en dessous la « selle turcique » :

Une voie « sous-labiale », consistant dans une incision sous la lèvre supérieure, au-dessus de la gencive supérieure ; ensuite le neurochirurgien va atteindre la selle turcique en passant sous le nez [65] ;

Une voie « endo-nasale », c'est-à-dire passant par une narine, la plus fréquemment utilisée pour accéder à la selle turcique par le fond de la fosse nasale [65].

Le choix de l'une ou l'autre de ces deux voies dépend exclusivement du neurochirurgien.

Actuellement, l'abord endoscopique endo-nasal dans la chirurgie des adénomes hypophysaires a remplacé l'abord transsphénoïdal sous microscope dans la majorité des centres [66].

Les complications sont rares, avec environ 5% de diabète insipide et 10% de nouveaux déficits hypophysaires antérieurs [64].

b) La chirurgie transcrânienne

La voie transcrânienne cherche à aborder directement la région opto-chiasmatique en franchissant délibérément la dure-mère et soulevant le lobe frontal.

Les indications de voie intracrânienne sont devenues rares (< 1 %), notamment depuis l'utilisation des voies endoscopiques étendues [67].

Seules les expansions latérosellaires restent inaccessibles à une voie d'abord transsphénoïdale [67].

La radiothérapie

La radiothérapie est utilisée depuis plusieurs années dans le traitement de l'acromégalie [68].

Le taux élevé d'échec chirurgical avec un macro-adénome invasif et la nécessité de traiter définitivement les patients a encore laissé de la place pour l'application de cette thérapie comme un traitement adjuvant [68].

a) La radiothérapie conventionnelle

La radiothérapie conventionnelle est indiquée préférentiellement pour des tumeurs de faible volume, à distance suffisante du chiasma [69]. Elle a une efficacité antisécrétoire dans 60 à 80 % des cas [69].

L'efficacité antisécrétoire n'est pas immédiate : pour la radiothérapie conventionnelle ce délai est de 5 à 10 ans, il impose donc l'instauration d'un traitement antisécrétoire, en attendant la rémission [69]. Maintenant, cette thérapie est rarement indiquée vu la majoration des risques de complications.

b) La radiochirurgie Gamma-Knife

La radiochirurgie est l'administration très précise et circonscrite de rayonnements à une cible en une seule séance [70], effectuée par GK, dont le but est de passer sélectivement à l'adénome une dose élevée de rayonnements capable à influencer la croissance de la tumeur et l'hypersécrétion, avec une irradiation négligeable du tissu normal environnant.

La radiochirurgie de l'acromégalie est un complément thérapeutique valable pour corriger la sécrétion de GH en réduisant cette dernière en dessous d'un seuil considéré comme normal sur la base d'études épidémiologiques [71, 72] et en diminuant l'IGF-1.

Le principal effet secondaire est la survenue d'un déficit hypophysaire (plus de 50 % des cas après radiothérapie, 20 % après radiochirurgie) [73].

Traitement médical

Les agents pharmacologiques disponibles pour le traitement de l'acromégalie comprennent les analogues de la somatostatine, les antagonistes de la GH et, dans certains cas, les agonistes dopaminergiques [74].

La première génération des analogues de la somatostatine, l'Octréotide et le Lanréotide, ont été les principaux traitements médicaux [75].

a) Analogues de la somatostatine

Après trois décennies d'utilisation pharmacologique, les analogues de la somatostatine ont prouvé leur efficacité dans le traitement de l'acromégalie comme arme thérapeutique essentielle [76].

A l'heure actuelle, 3 molécules sont disponibles : L'acétate d'Octréotide, le Pasiréotide et le Lanréotide qui est le seul disponible au Maroc sous le nom « Somatuline® ». Ces molécules agissent en se liant aux récepteurs de la somatostatine, 5 sous-types de récepteurs ont été identifiés : SSTR1, 2, 3, 4 et 5. Ces sous-types de récepteurs sont exprimés dans différents tissus dans les conditions physiologiques normales [77].

Le Lanréotide :

Le Lanréotide (Somatuline®) est un Octapeptide analogue de la somatostatine naturelle.

Il présente une forte affinité pour les récepteurs à la somatostatine humaine (SSTR) 2 et 5, et une affinité faible sur les SSTR 1, 3 et 4.

L'inhibition de l'hormone de croissance s'expliquerait principalement par cette activité au niveau des récepteurs SSTR 2 et 5.

Le Lanréotide est plus actif que la somatostatine naturelle et présente une durée d'action plus longue.

Sa sélectivité marquée vis-à-vis de la sécrétion de l'hormone de croissance par rapport à celle de l'insuline en fait un produit adapté au traitement de l'acromégalie.

- Le Lanréotide Autogel (Somatuline® LP 60, 90, 120 mg), administré par voie sous-cutanée profonde tous les 28 jours [78].

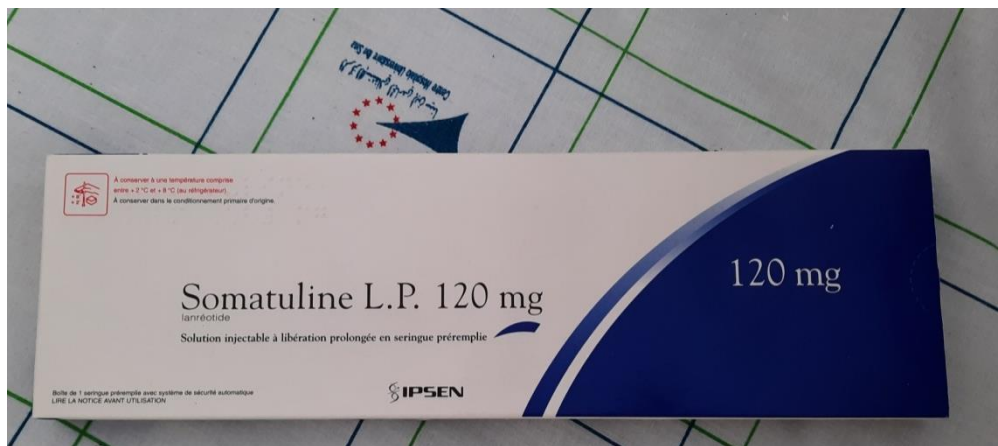


Figure 5:Somatuline ®

L'Octréotide :

L'Octréotide se lie aux récepteurs de la somatostatine couplés à la phospholipase C par les protéines G et entraîne une contraction musculaire lisse dans les vaisseaux sanguins [79].

Il stimule la phospholipase C, la production de triphosphate de 1,4,5-inositol, et a une action sur les canaux calciques de type L et entraîne ainsi une inhibition de l'hormone de croissance [79].

La posologie doit être adaptée en fonction de la réponse jugée sur les concentrations d'hormone de croissance et d'IGF-1, l'objectif étant de les normaliser.

Il est conseillé de débiter le traitement par 50 Microgrammes 3 fois /jour par voie sous-cutanée (une injection toutes les 8 h) et d'augmenter éventuellement par paliers de 50 microgrammes 3 fois par jour tous les mois en fonction des critères conseillés, la dose maximale étant de 500 microgrammes 3 fois par jour.

Le Pasiréotide :

Le Pasiréotide est un analogue de la somatostatine injectable, de forme hexa-peptide cyclique [77].

Comme les hormones peptidiques naturelles, le Pasiréotide exerce son activité biologique en se liant aux récepteurs de la somatostatine (SSTR) [77].

La dose initiale recommandée est de 0,6 mg injecté en sous-cutanée deux fois par jour, à intervalles d'environ 12 heures. Selon l'efficacité du médicament et l'incidence de réactions indésirables, on peut augmenter la dose jusqu'à un maximum de 0,9 mg deux fois par jour.

b) Les agonistes dopaminergiques

Les agonistes de la dopamine ne sont pas utilisés aussi fréquemment que les analogues de la somatostatine ; cela est dû à un certain nombre de facteurs, notamment des taux de contrôle de la GH/IGF-I insuffisants, des taux plus élevés d'effets secondaires et une diminution de l'effet sur le rétrécissement tumoral [80].

La majorité des études sur l'efficacité des agonistes dopaminergiques dans l'acromégalie ont été réalisées à l'aide de la bromocriptine (CB), et que des études plus récentes suggèrent que la cabergoline (CBG) pourrait être plus efficace [81].

c) L'antagoniste de la GH

Le « Pegvisomant[®] » est un analogue biosynthétique de la GH humaine qui fonctionne comme antagoniste des récepteurs de la GH [82].

Il se lie aux récepteurs membranaires de l'hormone de croissance où il bloque la liaison de l'hormone de croissance entraînant ainsi une baisse des concentrations sériques moyennes de l'IGF1, et interfère par conséquent avec la transduction intracellulaire des signaux de l'hormone de croissance [83].

Le « Pegvisomant[®] » est hautement sélectif pour le récepteur de l'hormone de croissance et n'interagit pas avec les récepteurs d'autres cytokines, dont la prolactine [83].

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at each corner, rendered in a brownish-gold color. The frame encloses the title text.

Matériel et Méthodes

I. Type d'étude

Notre étude est rétro-prospective descriptive s'étalant sur une période de 02 ans, entre 2017 et 2018 et qui est menée chez 15 patients atteints d'acromégalie traités par les analogues de la somatostatine (Lanréotide LP 120mg[®]) et qui sont suivis au service d'endocrinologie au CHU Ibn Sina Rabat.

Les patients inclus pouvaient avoir bénéficié du traitement par analogues de la somatostatine avant et/ou après chirurgie.

Ont été exclus les patients suivis pour l'acromégalie mais qui n'ont pas bénéficié de traitement médical.

II. Objectifs de notre travail

Le but de notre travail est d'évaluer la réponse au traitement médical par les analogues de la somatostatine ainsi que le retentissement de cette maladie sur différents niveaux. nous avons également évalué la qualité de vie de ces patients par un questionnaire validé Acromegaly Quality of Life Questionnaire (AcroQoL) (Voir Annexe 1) qui comporte 22 questions développé par Mr Xavier Badia, Mr Webb et leurs collègues.

III. Recueil des données

A) Données épidémiologiques

- 1- Sexe
- 2- Age au début du traitement médical

B) Données cliniques

Motif de consultation (Syndrome dysmorphique acrofacial, BAV, Aménorrhée secondaire ...)

C) Éléments de diagnostic

Taux d'IGF1 et IRM HH

D) Retentissements de l'acromégalie

Retentissement endocrânien

Acuité visuelle : évaluée par le CV et le FO et qui peut aller d'une simple baisse de l'acuité visuelle (BAV) jusqu'à la cécité ou une hémianopsie bitemporale.

Retentissement endocrinien :

Il est évalué par des bilans biologiques de différents axes :

- Axe gonadotrope : FSH, LH, Œstradiol ou Testostérone
- Prolactinémie
- Axe thyroïdienne : TSH et FT4
- Axe corticotrope : Cortisol de 8h

Retentissement métabolique

Diabète : qui doit être confirmé selon les critères OMS 1998, par une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) à 2 reprises, ou une glycémie ≥ 2 g/l à n'importe quelle heure de la journée [84], et une HbA1c avec une valeur seuil de 6,5% proposée également par l'OMS en 2011 [95].

Dyslipidémie : Dosage du cholestérol total, HDL et LDL et les triglycérides.

Retentissement cardiovasculaire : HTA, ECG et ETT

Retentissement ostéoarticulaire : Calcémie, Phosphorémie

Retentissement respiratoire : Polysomnographie

Bilan d'organomégalie

Les bilans radiologiques (échographies cervicales ou abdominales) effectués à la recherche d'un goitre, d'une hépatomégalie ou splénomégalie, ou une colonoscopie à la recherche des polypes intestinaux ou des maladies inflammatoires...

Prise en charge thérapeutique

Nous avons rapporté les différents traitements que les patients ont eu avant le traitement médical par Lanréotide LP 120mg[®] comme la chirurgie transsphénoïdale ou la radiochirurgie Gamma-Knife.

Nous avons recueilli également le nombre de cures pour le traitement médical ainsi que la durée de ce dernier.

Evolution clinique, biologique et radiologique

Cette partie a compris l'amélioration clinique, biologique (dernier taux d'IGF1, et Test de GH sous HGPO), et radiologique (dernière IRMHH), ainsi que les complications liées à la maladie comme le diabète et l'HTA.

Dans cette partie nous avons évalué la tolérance du traitement médical par les analogues de la somatostatine à savoir la survenue des signes digestifs et des lithiases vésiculaires.

Le questionnaire AcroQoL pour évaluer la qualité de vie de nos patients (Voir Annexe 2)

AcroQoL comprend 22 questions avec cinq réponses possibles (notées de 1 à 5, la note élevée étant la meilleure). Le score maximum est de 110 (100 %), tandis que le score minimum est de 22 (0 %).

La version en arabe que nous avons utilisée a été validée par l'équipe de Dr Webb [4].

Le questionnaire comprend deux échelles différentes :

- échelle de performance physique avec huit éléments.
- échelle de bien-être psychologique avec 14 éléments.

Cette dernière est subdivisée en 2 parties : aspect (sept éléments) et relations personnelles (sept éléments) [86, 87].

Résultats

Les résultats sont reportés sous forme de tableaux.

Les variables ont été classées avec le logiciel JAMOV version 1.6 en :

a) Variables qualitatives

Ces variables seront exprimées en effectifs et pourcentage.

b) Variables quantitatives

Ces variables vont être exprimés soit en moyenne écart-type si la distribution de la variable est normale (gaussienne) ou en médiane quartiles si la distribution de la variable est asymétrique (non gaussienne).

Nous avons fait une analyse statistique des différentes données par le logiciel JAMOV, Windows version 10S.

Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyenne et écart type, et ont été comparées par le test Student.

Les variables quantitatives de distribution non gaussienne ont été exprimées en médiane et en intervalle interquartile.

L'étude comparative a été réalisée par le test de « ANOVA ».

La p value a été considérée significative pour une valeur inférieure à 0.05.



Résultats

Nous avons exposé sous forme de tableaux les données de la fiche d'exploitation :

Tableau 1 : Données épidémiologiques

Patients (numéros)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Age au Début de Traitement (années)	52	45	56	70	47	35	60	40	34	58	23	70	46	61	39
Sexe	M	F	F	F	F	M	F	M	F	F	F	F	F	M	M
Année d'admission	2017	2017	2017	2018	2017	2017	2018	2018	2018	2018	2018	2017	2017	2018	2018

Tableau 2 : Données de l'examen clinique

	Patients (numéros)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Motif de consultation	S YNDROME DYSMORPHIQUE ACROFACIAL	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+
	CEPHALEES	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
	DIABETE	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	BAV	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
	AMENORRHEE	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-
	GALACTORRHEE	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 3 : Données paracliniques

Patient (Numéros)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Diagnostic positif	IRMHH	Formation kystique sellaire droite en faveur d'un remaniement postérieur	MA hypophysaire invasif s'étend en bas vers le corps sphénoïdal, en avant vers les cellules éthmoïdales, comprime le nerf optique et les carotides intra-caveux et refoule vers le haut le chiasma optique du 3ème ventricule.	MA hypophysaire de 10x11x13 mm latéralisé à gauche	MA hypophysaire de 12x9 mm	Adénome hypophysaire de 22x21 mm	Adénome hypophysaire de 7x11 mm latéralisé à droite	Adénome hypophysaire mesurant 20x17x21 mm refoulant le chiasma et la tige pituitaire.	MA hypophysaire de 20x32x27 mm s'étendant vers le sinus caveux à droite + effet de masse sur le plancher du V3 + extension vers le lobe temporale droit et atteinte de la bandelette optique et détruit la selle turcique.	MA hypophysaire de 30x29x21 mm avec extension supra sellaire refoulant le chiasma optique	MA hypophysaire de 19x19x18,5 mm au contact du chiasma optique, intrasellaire nécrotique	MA hypophysaire de 22x20x17 mm envahissant le chiasma optique	MA hypophysaire de 15x12 mm	MA hypophysaire de 25x23x18 mm envahissant la loge caverneuse gauche et l'ACI droite	Arachnoïde intracellulaire avec une cavité parenchymale frontale droite, aspect élampe de la selle turcique, siège d'un liquide ayant le même signal que LCR	MA hypophysaire non invasif
	IGF1	393	850	615	704	440	1391	668	858	643.8	600	1024	586	409.5	532	1310
		1.5* N	3.2*N	2.3* N	3.3* N	1.6* N	3.8*N	3*N	4*N	1.7*N	2.4* N	2.8*N	2.7* N	1.5*N	2.5*N	3.6*N

Tableau 4 : Données paracliniques (suite) : Bilan de retentissement

PATIENTS (numéro)			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Retentissement endocrinien	Prolactine		↑	↑	<u>N</u>	↑	↑	↓	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	↓	↑	NF
	Axe thyroïdote	TSH	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↓	NF	<u>N</u>
		FT4	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑
	Axe gonadotrope	FSH	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	NF	<u>N</u>	<u>N</u>	↓	↓	<u>N</u>	↓	↓	↓	↓	↓	<u>N</u>
		LH	<u>N</u>	↓	↓	NF	<u>N</u>	<u>N</u>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
		Testostérone	<u>N</u>	NF	NF	NF	NF	<u>N</u>	NF	↓	NF	↓	NF	NF	<u>N</u>	NF	↓
	Axe corticotrope	Cortisol de 8h	↓	↓	↓	NF	↓	<u>N</u>	↓	↓	NF	↓	↓	NF	↓	NF	<u>N</u>
Retentissement métabolique	GAJ		<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	↑	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>
	HbA1c		<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	↑	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>
	CT		<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	↑	<u>N</u>	<u>N</u>
	C HDL		<u>N</u>	↓	↓	↑	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↓	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	<u>N</u>
	C LDL		↑	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	↑	<u>N</u>	<u>N</u>
	Triglycérides		<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	↑	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	↑	↑	<u>N</u>	<u>N</u>
	Calcium		<u>N</u>	<u>N</u>	↓	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>
	Phosphore		<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	↑

Tableau 5 : Données paracliniques (suite) : Bilan de retentissement

PATIENTS (numéro)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Retentissement endocrânien	CV	N	Cécité bilatérale	Scotomes Bilatéraux	AV OD : 6/10 AV OG : 4/10 Séquelles de glaucome	N	N	N	Quadri anopsie temporale supérieure gauche et nasale supérieure droite	Quadri anopsie temporale	N	Dépression du CV marqué e en périphérie et présence d'un scotome coecal au niveau des deux yeux + bonne conservation d'un seul fovéal	N	NF	NF	N
	FO	N	Macula de mauvais reflet	Macula de mauvais reflet + papille hypertrophiée	Cataracte bilatérale + atteinte du N. optique	N	N	Cataracte	N	N	Cataracte de l'OG	N	N	NF	NF	N
Retentissement Cardiaque	ECG	RRS sans trouble de polarisation	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	ETT	FE à 62% Dilatation biauriculaire	N	IM légère IT minime IAo légère FE 60%	N	IM minime IT légère	N	N	Bourrelet septal non obstructif au niveau du VG.	N	N	N	N	Dilatation de l'oreille gauche	N	N

Tableau 5 (suite)

Bilan d'organomégalie			Retentissement Respiratoire
Colonoscopie	Echographie abdominale	Echographie cervicale	Polysomnographie
Colite congestive	HMG	Loge thyroïdienne vide	N
N	N	Deux nodules thyroïdiens classés EU-TIRADS 3	N
NF	N	Goitre homogène, 3 nodules classés EU- TIRADS 2 et 3	SAS sévère
NF	N	Parenchyme thyroïdien résiduel	NF
NF	N	Z	SAS obstructif modéré
N	N	Kyste thyroïdien classé EU-TIRADS 2	SAS obstructif modéré
NF	HMG	Loge thyroïdienne vide	N
Polype d'allure oedémateux du sigmoïde + polypes millimétriques du rectum.	HMG SMG	GMHN classé EU-TIRADS 2 et 3	Sd d'apnée hypopnée obstructif du sommeil sévère
NF	N	GMHN classé EU-TIRADS 2 et 3	N
NF	HMG	GMHN	SAS obstructif modéré et positionnel
Deux polypes rectaux d'allure hypertrophique	HMG SMH	GMHN classé EU-TIRADS 3	SAS obstructif léger
Adénome tubuleux en dysplasie de bas grade	N	Goitre nodulaire avec nodule totolobaire classé EU-TIRADS 3	SAS léger
NF	HMG SMG	GMHN classé EU-TIRADS 4	NF
+	HMG	Goitre multinodulaire classé EU-TIRADS 3	SAS modéré
+	HMG	Goitre modéré	NF

Tableau 6 : Traitements reçus

PATIENTS (numéro)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Chirurgie		+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Radiothérapie Gamma Knife		+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
TTT médical par les analogues de la somatostatine	Durée par mois	24	36	12	24	24	24	8	24	36	12	20	24	36	8	12
	Nb de Cures	34	25	6	27	30	20	9	18	27	16	28	26	25	1	6

Tableau 7 : Evolution

PATIENTS (numéro)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Amélioration Clinique	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-
Dernière IRMHH	Stabilité lésionnelle	Remaniement nécrotique hémorragique du MA.	Remaniement post opératoire sans nodule parenchymateux suspect.	MicroA antéhypophysaire latéral gauche de 2x9 mm	Adénome du sinus sphénoïdal droit de 14x15x17 mm	Absence de signes en faveur d'une récidence tumorale.	Persistance d'un résidu de 11x14x17 mm	Stabilité lésionnelle de 38x26x25 mm	Persistance du processus hypophysaire	Stabilité du MA intrasellaire nécrotique	Résidu adénomateux hypophysaire	Absence du résidu tumoral hypophysaire	Stabilité lésionnelle de 20x18x15 mm	Stabilité lésionnelle	Résidu du MA hypophysaire à extension infrasellaire latéralisé à droite
Dernier taux d'IGF1	313	104	140	102.12	280	197	206	1500	431.2	532	734	128	230	445. 1	NF

Tableau 7 (suite)															
GH sous HGPO	NF	NF	NF	NF	NF	GH freinée	NF	NF	NF	NF	NF	GH non freinée	NF	NF	NF
Evolution d'HTA	:	Equilibrée	Equilibrée	Non contrôlée	:	Equilibrée	:	Equilibrée	:	:	:	:	:	:	:
Evolution du Diabète	Prédiabète	Equilibré	:	Déséquilibré	:	:	Déséquilibré	Déséquilibré	Equilibré	Déséquilibré	:	Prédiabète	Equilibré	Prédiabète	:
Complications liées à la maladie	:	:	:	:	:	:	:	Dyslipidémie	:	:	:	:	:	:	:
Complications liées à la Lanréotide	Lithiases Vésiculaires Péritonite sous appendicite	Lithiases Vésiculaires	Asthénie	Lithiases Vésiculaires	Lithiases Vésiculaires Anorexie	Asthénie	Vomissements	Lithiases Vésiculaires Diarrhée	Lithiases Vésiculaires	--		Asthénie Anorexie Vomissements	Douleurs abdominales	Syndrome fébrile avec un tableau abdominal (Péritonite ??)	-- --

Tableau 8 : Réponses des patients au questionnaire AcroQoL (Voir Annexe 3)

	item 1*	item 2**	item 3*	item 4**	item 5***	item 6***	item 7**	item 8***	item 9*	item 10***	item 11**	item 12**	item 13*	item 14*	item 15*	item 16**	item 17**	item 18***	item 19*	item 20***	item 21***	item 22*
Cas 1	3	4	5	2	5	3	2	5	3	3	1	3	2	2	3	5	3	5	5	5	5	3
Cas 2	1	2	2	5	5	1	5	5	3	5	3	1	1	2	1	2	5	5	5	2	5	1
Cas 3	1	2	5	2	4	5	2	4	1	2	1	4	2	1	1	2	4	5	4	4	1	1
Cas 4	1	5	4	5	5	5	5	5	1	5	4	1	1	1	1	5	4	5	5	5	5	1
Cas 5	2	3	4	5	5	3	5	4	4	1	5	5	3	2	2	2	5	5	5	5	4	3
Cas 6	3	4	3	2	5	3	4	5	3	5	2	2	4	3	3	3	2	4	5	4	5	4
Cas 7	1	1	3	1	1	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	3	3	5	2	1	1	1
Cas 8	5	5	3	5	5	2	2	5	2	1	1	2	1	3	3	3	4	2	4	3	3	3
Cas 9	4	3	1	3	5	5	4	5	3	5	1	5	1	1	1	1	2	5	1	1	5	3
Cas 10	3	2	5	2	1	1	2	3	4	1	1	1	3	3	3	3	2	5	2	3	5	3
Cas 11	1	3	3	2	2	2	1	3	4	3	1	5	4	1	2	5	2	4	3	1	4	1
Cas 12	4	3	5	5	5	5	3	5	5	4	2	4	5	3	4	4	3	5	5	4	5	4
Cas 13	Patient décédé																					
Cas 14	Patient perdu de vue																					
Cas 15	Patient perdu de vue																					

I. SEXE ET AGE

A) Sexe

Notre série se compose de 15 malades dont 10 femmes et 5 hommes.

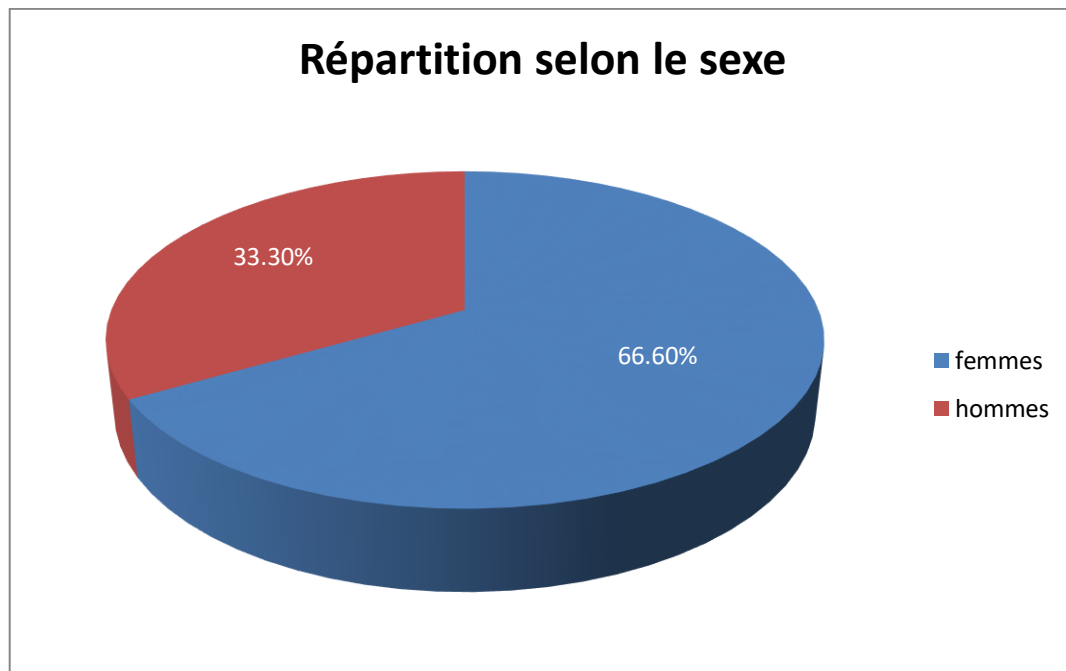


Figure 6 : Répartition des patients de notre série selon le sexe

B) Age au début du traitement médical

L'âge moyen au début du traitement médical est de 49.1 ± 13.6 écart-type, avec des extrêmes allant de 23 ans à 70 ans. Parmi nos patients, 10 avaient un âge ≥ 40 ans au début du traitement par Lanréotide LP 120 mg.

II. DONNEES CLINIQUES

Les manifestations cliniques sont dominées par le syndrome dysmorphique acrofacial qui est présent chez 12 patients ; soit 80 % des cas.

Concernant le syndrome tumoral avec le tableau clinique caractérisé par les céphalées et les troubles visuels, ces manifestations ont été constatées chez 6 de nos patients soit 40%.

Une aménorrhée secondaire a été constatée chez 5 patientes soit 50% des femmes, et une galactorrhée chez un seul cas.

De plus, 2 patients soit 13.3% présentaient comme complication secondaire à l'acromégalie un diabète sucré.

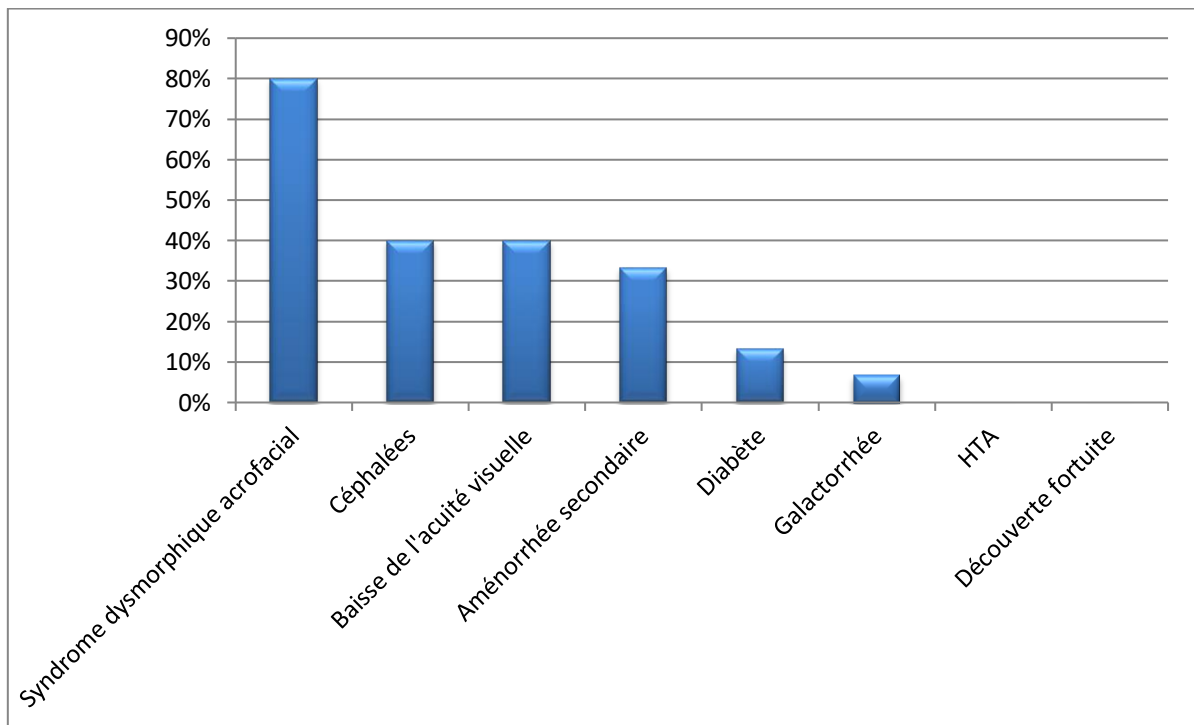


Figure 7 : Diagramme montrant les pourcentages des différents motifs de consultation de nos patients

III. DONNEES PARACLINIQUES

A) Bilan biologique

Le tableau suivant présente les examens biologiques réalisés et leurs résultats

Tableau 9 : principaux examens biologiques réalisés et leur résultats

Examen complémentaire			n	Résultats
Diagnostic Positif	Dosage de l'IGF1		15	Taux d'IGF1 élevé dans les 15 cas avec une moyenne de 735±304 écart-type
Bilan de retentissement	Glycémie à jeun (GAJ) et HbA1c		15	GAJ Elevée dans 4 cas et HbA1c élevée dans 5 cas
	Bilan lipidique		15	Dyslipidémie trouvée chez 6 patients
	Bilan phosphocalcique		12	Un seul parmi les 15 cas présentait une hyperphosphatémie avec calcémie normale, 4 cas présentaient une hypercalcémie et 1 cas présente une hypocalcémie.
	Bilan hormonal	Cortisol (8h)	11	Cortisolémie basse dans 9 cas, la médiane est égale à 64 [10.6-83.3] INTERQUARTILE.
		PRL	15	Hyperprolactinémie dans 5 cas avec une médiane qui égale à 10.4 [5.5-22.4] INTERQUARTILE.
		Bilan thyroïdien	14	TSH basse chez 3 patients
		Bilan gonadotrope	14	Insuffisance gonadotrope dans 7 cas

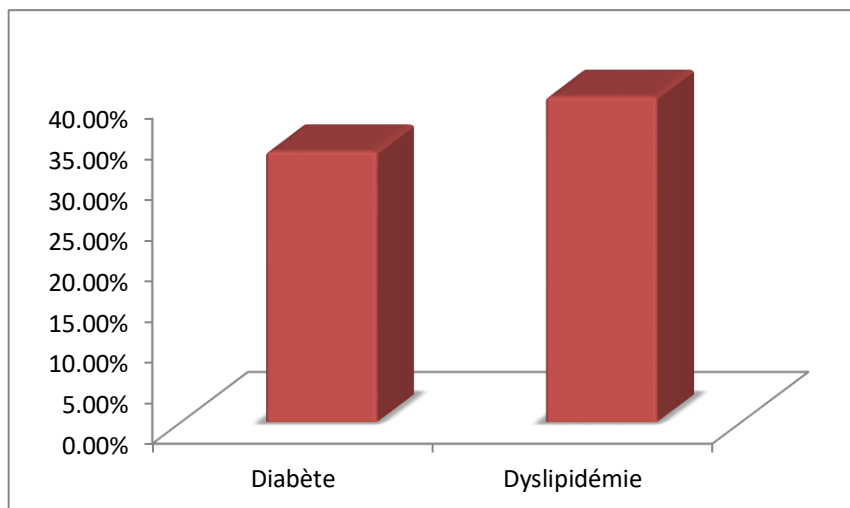


Figure 8 : Diagramme des retentissements endocriniens de l'acromégalie dans notre série

B) Bilan radiologique

Le tableau suivant présente les examens radiologiques réalisés et leurs résultats.

Tableau 10 : les examens radiologiques réalisés et leurs résultats

Examens complémentaires		N	Résultats
Diagnostic de localisation	IRM Hypophysaire	15	Adénome hypophysaire dans les 13 cas ; soit 86.7% des cas, un cas présentait une formation kystique et un autre présentait une arachnoidocèle.
Bilan de retentissement	Colonoscopie	6	Anormale dans 4 cas
	ETT	15	Anomalies cardiaques dans 5 cas
	Echo. Cervicale	15	Goitre dans 14 cas
	Ech. Abdominale	15	- HMG dans 8 cas - SMG dans 3 cas - LV dans 8 cas

C) Bilan ophtalmologique

Tableau 11 : Résultats des fonds d'œil et champs visuels réalisés.

	N	Résultats
Champs visuel (CV)	13	- Normal chez 7 patients - 2 cas de quadrianopsie temporale - 2 cas de scotomes - 1 cas de cécité bilatérale - 1 cas de BAV avec séquelles de glaucome
Fond d'œil (FO)	13	- Normal chez 8 patients - 3 cas de cataracte - 2 cas de macula de mauvais reflet

D) La polysomnographie

Tableau 12 : Résultats de la polysomnographie :

	n	Résultats
Polysomnographie	12	SAS détecté dans 8 cas dont 2 présentaient un SAS sévère.

IV. TRAITEMENT ET EVOLUTION

Tableau 13 : Tableau récapitulatif des thérapeutiques proposées à nos patients.

		n	Résultats
Traitement	Médical	15	15 malades ont reçu Lanréotide LP 120mg avec une durée du traitement de 21.6 mois ± 9.66 écart-type.
	Chirurgical	14	14 malades ont bénéficié d'une adénectomie par voie trans sphénoïdale
	Radiothérapie	4	4 malades ont reçu des séances de radiochirurgie GammaKnife en post opératoire.

Evolution :

-**Clinique** : persistance du syndrome dysmorphique acrofacial chez les 14 malades avec une amélioration observée chez 10 patients ; soit 66.7% des cas.

-**Biologique** : Après une durée moyenne (en mois $\pm$ écart-type) de 21.6 ± 9.66 , le taux d'IGF1 (en ng/ml $\pm$ écart-type) a baissé avec une moyenne de 382 ± 371 . Cette baisse était statistiquement significative ($p = 0.015$).

-**Radiologique** : IRMHH était réalisée chez les 15 malades :

.4 avaient une IRM normale ; soit 26.7% des cas.

.11 avaient un résidu tumoral ; soit 73.3% des cas.

Tableau 14 : Amélioration clinique et radiologique en fonction de l'âge et le nombre des cures de Lanréotide.

		Groupe	N	Mean	Median	SD	SE	Statidtic	Df	p
Amélioration Clinique	Age	0	5	48.8	46.0	10.2	4.55	- 0.0517	13.0	NS
		1	10	49.2	49.5	15.6	4.92			
	Nb de cures	0	5	13.2	16.0	9.63	4.31	-0.405	13.0	NS
		1	10	23.2	26.5	9.03	2.86			
Amélioration radiologique sur IRMHH	Age	0	11	48.2	47.0	13.7	4.14	-1.98	13.0	NS
		1	4	51.5	50.5	15.0	7.51			
	Nb de cures	0	11	20.1	25.0	10.9	3.28	0.137	13.0	NS
		1	4	19.3	22.5	9.22	4.61			

La moyenne d'âge de 49.2 ± 15.6 écart-type chez les patients qui ont présenté une amélioration clinique et une moyenne de 51.5 ± 15 écart-type chez ceux qui ont présenté une régression de l'adénome hypophysaire sur la dernière IRMHH.

La moyenne du nombre de cures chez les patients améliorés cliniquement est de 23.2 ± 9.03 écart-type, et chez les patients avec amélioration radiologique cette moyenne est de 19.3 ± 9.22 écart-type.

- Complications :

- Liées à la maladie :

. HTA dans 5 cas.

. Diabète dans 7 cas.

- Liées à Lanréotide LP 120mg : Dans notre série, nous avons noté des troubles gastro-intestinaux chez 33.3% des cas avec des douleurs abdominales, diarrhée et vomissements, et des lithiases vésiculaires chez 40% des cas.

- . LV dans 6 cas ; soit 40% des cas.
- . Troubles gastro-intestinaux chez 33.3% des cas.
- . Un cas de péritonite sur perforation d'appendicite aigue ; soit 6.66%.
- . Un cas est arrivé décédé aux urgences (probablement d'un choc septique sur péritonite).

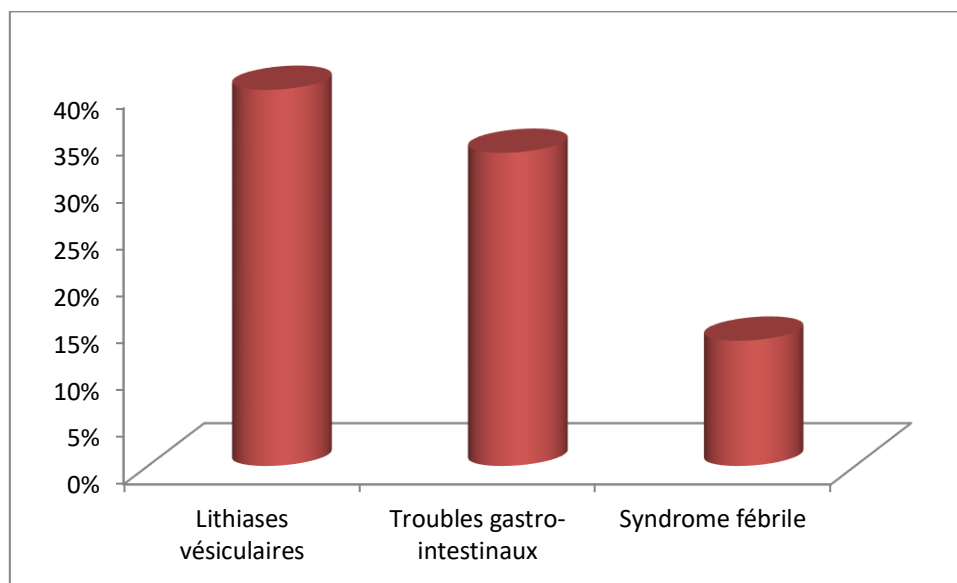


Figure 9 : Diagramme montrant la prévalence des différentes complications liées au traitement par le Lanréotide

V. Questionnaire Acroqol

12 patients seulement qui ont été questionnés car 2 patients sont perdus de vue et 1 patient est décédé.

Tableau 15 : Scores (en%) obtenus après le questionnaire ACROQOL.

NUMERO D'ORDRE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Globale	40.90	34.09	25	42.04	46.59	44.31	9.09	25	30.68	26.13	27.27	54.54
Physique	43.75	25	25	18.75	53.12	65.62	15.62	50	21.87	56.25	34.37	84.37
Psychologique / Globale	49.99	66	50	89.28	76.78	64.28	17.85	52	64.30	32.13	42.85	76.78
Psychologique / Aspect	46.42	57.14	35.71	78.57	82.14	42.85	14.28	53.57	42.85	21.42	42.85	60.71
Psychologiques / Relations personnelles	53.57	75	64.28	100	71.42	85.71	21.42	50	85.75	42.85	42.85	92.85

Tableau 16 : Moyennes des scores ACROQOL de notre série.

	N	Résultats
Globale	12	Le score des réponses était de 9.09% à 54.5% avec une moyenne de 33.8%
Physique	12	Le score des réponses était de 15.6% à 84.4% avec une moyenne de 41.1%
Psychologique / Globale	12	Le score des réponses était de 17.9% à 89.3% avec une moyenne de 56.9%
Psychologique / Aspect	12	Le score des réponses était de 14.3% à 82.1% avec une moyenne de 48.2%
Psychologiques / Relations personnelles	12	Le score des réponses était de 21.4% à 100% avec une moyenne de 65.5%



Discussion

Bien que l'incidence de l'acromégalie ait augmenté, il s'agit d'une maladie rare dont la prévalence est estimée à 8,6 cas pour 100000 habitants [88].

Un adénome hypophysaire somatotrope est à l'origine de la majorité des cas [2]. L'excès de GH stimule alors le foie à produire un facteur de croissance « IGF-1 » qui provoque la plupart des manifestations cliniques de l'acromégalie [20], dont le syndrome dysmorphique acrofacial caractéristique. Elle est aussi responsable de nombreuses morbidités cardiovasculaires, métaboliques, respiratoires, endocrâniennes et rhumatologiques qui impactent la qualité de vie et qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital [2,3].

Une fois l'hypersécrétion de GH et/ou IGF1 confirmée, il convient d'en rechercher l'étiologie qui repose essentiellement sur l'imagerie [4, 63].

L'IRMHH est l'examen morphologique de référence pour mettre en évidence l'adénome somatotrope [63].

Le traitement de première intention de l'acromégalie est la chirurgie trans-sphénoïdale, qui consiste à résection totale sinon partielle de la tumeur [43]. Si la chirurgie est incapable d'atteindre la rémission de la maladie, un traitement médical par les analogues de la somatostatine est recommandé pour contrôler la maladie.

La radiothérapie conventionnelle ou radiochirurgie GammaKnife est envisagée si le traitement médical est inefficace ou non toléré et pour traiter la tumeur résiduelle.

Différentes modalités de traitement de l'acromégalie ont entraîné une réduction claire de la mortalité et de la morbidité [90] et il est bien établi que les symptômes et la qualité de vie s'améliorent pendant le traitement de l'acromégalie [91].

Pour toute maladie chronique, l'amélioration de la qualité de vie (QDV) est un objectif important pour la santé des patients [89].

La qualité de vie reflète la perception subjective de la santé et des effets d'une maladie. Plusieurs études centrées sur la QOL des patients suivis pour acromégalie ont été publiées. Des questionnaires validés ont été utilisés pour évaluer la qualité de vie de ces patients. Le

questionnaire le plus utilisé et validé est le questionnaire sur la qualité de vie d'Acromégalie (AcroQoL) élaboré par Webb et al. en 2002 [86].

La maladie touche aussi bien les hommes que les femmes [2], mais dans notre série nous avons une prédominance féminine ; 10 femmes (66.7%) et 5 hommes 33.3%. Ceci pourrait être expliqué par la taille de l'échantillon qui est réduite et par un biais de sélection puisque l'étude a été menée chez les patients uniquement mis sous traitement médical par Lanréotide LP 120 mg.

L'âge moyen dans notre série est de 49.1 ± 13.6 écart-type au début du traitement médical. 66.6% de nos patients avaient plus que 40 ans et cela explique le retard du diagnostic.

Les manifestations cliniques de l'acromégalie sont variées. Les caractéristiques typiques de l'acromégalie se développent lentement ; environ 40% des patients suivis pour l'acromégalie sont diagnostiqués par des internistes, des ophtalmologistes devant des troubles visuels, des gynécologues en raison d'irrégularités menstruelles et d'infertilité, des rhumatologues s'ils souffrent de problèmes articulaires, ou des pneumologues s'ils présentent un syndrome d'apnée du sommeil [92].

Dans notre série, comme dans la littérature, les motifs de consultation sont dominés par le syndrome dysmorphique acrofacial présent chez 12 patients ; soit 80 % des cas. Des résultats similaires ont été retrouvés dans une étude française menée par I. Anajjar et al. (en 2015) chez 72 patients avec une prédominance du syndrome dysmorphique acrofacial (62% des cas) [93]. Dans une autre étude collaborative internationale faite par Beckers A et al. (en 2015) sur 208 cas le syndrome dysmorphique était présent chez tous les patients [94]. Dans cette dernière étude, le syndrome tumoral hypophysaire n'a été observé que chez 20% des cas [95], alors que dans notre série ce syndrome a été retrouvé chez 40% des cas. La majorité de nos malades se sont présentés avec un syndrome dysmorphique acrofacial probablement dû à un retard de consultation et de diagnostic.

L'irrégularité menstruelle est fréquente chez les femmes suivies pour acromégalie est observée chez 40 à 84 % des patientes [96]. Sa pathogenèse est généralement liée à un excès de prolactine et/ou à une carence en gonadotrophine [96]. Dans notre série, nos résultats sont

concordants avec les séries publiées, puisque l'aménorrhée secondaire a été observée chez 50% des femmes.

Selon les données de littérature, le diabète sucré peut être révélateur de l'acromégalie dans 20 à 56 % [23]. Deux patients de notre série de cas (13.3%), qui consultaient pour un diabète mal équilibré ont été diagnostiqués porteurs d'une acromégalie après un bilan spécifique. Les dosages d'IGF-I doivent maintenant être calibrés vis-à-vis du standard international IS 02/254 [97, 98].

Selon le consensus SFE, chez les patients à une forte présomption clinique l'objectif est de confirmer l'acromégalie [20]. Une concentration d'IGF-1 très élevée pose, à elle seule, le diagnostic d'acromégalie [60].

Dans notre série, le diagnostic était suspecté cliniquement chez tous les patients vu le retard de consultation, donc un simple dosage d'IGF 1 était suffisant pour le confirmer. La moyenne des taux d'IGF 1 (en ng/ml) de nos patients était de 735 ± 304 écart-type avec des valeurs allant de $1.5 \times N$ à $4 \times N$.

L'imagerie par résonance magnétique (IRMHH) est l'examen de référence pour détecter les adénomes somatotropes, fournissant des informations précieuses sur la taille de la tumeur et son extension [99, 100]. Une étude rétrospective de Sam et al. de 66 patients suivis pour acromégalie, a retrouvé un macro-adénome dans 71% des cas. Des résultats concordants ont été constatés dans notre série puisque 86.7% des patients avaient un macro-adénome hypophysaire.

L'IRMHH est également utile pour l'évaluation de l'extension intra-caverneuse ou autres extensions locorégionales. Dans ce cadre, une étude menée par Moreau et al. à propos de 102 patients porteurs d'une acromégalie a montré une prévalence de cet envahissement de 12,7 % [101]. Des taux plus élevés (20%) ont été retrouvés dans notre série, peut-être aussi expliqués par le retard diagnostic.

Devant tout macro-adénome somatotrope, un examen campimétrique doit être demandé à la recherche de troubles visuels. Classiquement, il s'agit d'une hémianopsie bitemporale [102]. Dans notre travail 15.38% de nos patients présentaient une hémianopsie temporale et

deux patients (13,3%) ont présenté une baisse très importante de la vision. Ceci pourrait être expliqué par le retard de prise en charge.

L'hyperprolactinémie est un facteur important de l'hypogonadisme dans l'acromégalie [103, 104, 105]. Selon les données de littérature, l'hyperprolactinémie a été documentée chez 45 % des patients atteints d'hypogonadisme au moment du diagnostic de l'acromégalie [105]. Cette hyperprolactinémie peut être due soit à une sécrétion mixte PRL/GH, soit être une hyperprolactinémie de déconnexion. Dans notre série, l'hyperprolactinémie est notée dans 35.7% des cas et ceci est concordant avec les données de la littérature.

Sur le plan métabolique, un diabète sucré était retrouvé chez 33.3% de nos patients, et ceci répond aux résultats d'autres études de séries plus vastes puisque la prévalence du diabète sucré était d'environ 30 % chez les patients atteints d'acromégalie [106, 107, 108]. Cette valeur est nettement supérieure à la prévalence observée dans la population non malade, vu qu'il s'agit d'un diabète secondaire ou de patients diabétiques déséquilibrés par l'excès de GH [107, 109].

En ce qui concerne la dyslipidémie, elle est retrouvée chez les patients atteints d'acromégalie avec une prévalence variant de 13% à 51%, selon des séries publiées [110, 111, 112, 113, 114]. Cette prévalence a été également retrouvée dans notre série avec une dyslipidémie chez 40% des cas.

La prévalence de l'HTA chez les patients atteints d'acromégalie était de 29,4 % pour une série de 6531 patients inclus dans quatre études récentes de registres multicentriques [106, 115, 116, 117]. Dans notre série, elle a été constatée chez 33.3% des cas et ce pourcentage est similaire aux données précédentes.

Une obstruction des voies respiratoires supérieures peut se développer chez les patients atteints d'acromégalie suite à un élargissement de la langue et un épaissement des tissus du larynx [118]. La littérature a rapporté que 70 % des patients atteints d'acromégalie active [119] sont atteints d'un SAS. Dans notre série ce pourcentage était de 66.66% des cas, dont 25% présentaient un SAS sévère.

La thyroïde nodulaire est fréquemment observée chez les patients atteints d'acromégalie [23]. La prolifération des cellules thyroïdiennes se produit en réponse à l'action directe de l'IGF-I hépatique sur les récepteurs des cellules thyroïdiennes et par sécrétion autocrine d'IGF-I par les thyrocytes en réponse à la stimulation de la GH [42].

Le goitre nodulaire a été signalé chez 43% à 75,6% des patients atteints d'acromégalie dans des études basées sur l'échographie cervicale [23]. Dans notre série ce pourcentage a été beaucoup plus élevé car 93.3% des cas de notre série présentaient un goitre allant d'un goitre modéré à un GMHN classé EU-TIRADS 4. Ceci pourrait être expliqué par la carence iodée toujours endémique dans notre pays en plus de l'effet goitrigène de la GH.

Dans la base de données de l'enquête Acromégalie de Liège, la prévalence des polypes colorectaux au moment du diagnostic était de 13%, bien que seulement un quart des patients (n = 820) ait eu une coloscopie au moment du diagnostic. Cette base de données internationales comprend plus de 3000 patients de 14 centres à travers l'Europe (y compris la Belgique, la Bulgarie, la République tchèque, la France, l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas, le Portugal, l'Espagne et la Suède) [106]. Dans notre étude des résultats similaires ont été observés après la coloscopie effectuée chez 6 de nos patients, avec 13.3% de polypes colorectaux.

Les moyens de traitement de l'acromégalie comprennent la chirurgie, le traitement médical, et la radiothérapie. Le but du traitement est l'amélioration des signes cliniques, la réduction de la morbi-mortalité, et le contrôle de la sécrétion de GH et d'IGF-1 ainsi que la croissance tumorale [43, 120, 121].

Les analogues de la somatostatine, qui comprennent le Lanréotide sont largement reconnus par leur rôle comme traitement de deuxième intention après la chirurgie [43, 120, 121]. Toutefois les analogues de la somatostatine peuvent être prescrits en première intention chez les patients présentant une acromégalie avec un adénome invasif non résécable ou en cas de refus de la chirurgie [60, 122]. Les analogues de la somatostatine dont le Lanréotide sont des molécules semblables à la somatostatine endogène avec la durée de vie prolongée. Leur action est médiée par la présence de récepteurs à la somatostatine naturellement présents au niveau des cellules adénomateuses somatotropes.

Ils ont une affinité pour les sous types 2 (SSTR2) et 5 (SSTR5) qui sont majoritairement exprimés par l'adénome somatotrope respectivement 95 et 85 % [123, 124].

Dans notre série 93.3% de nos patients ont bénéficié d'une adénomectomie sélective ou d'une chirurgie de réduction tumorale. Les suites opératoires ont été marquées par la persistance de l'hypersécrétion de GH $\pm$ un résidu tumoral hypothalamo-hypophysaire, d'où la prescription d'un traitement médical par Lanréotide LP 120mg chez tous les patients opérés avec un complément par radiothérapie GammaKnife dans 26.66% des cas.

Dans le cadre du contrôle hormonal chez les patients atteints d'une acromégalie l'efficacité des analogues de la somatostatine est de 64 à 74% au cours des premiers mois [125]. Cet effet a été également remarqué chez nos patients vu la cinétique de baisse des taux d'IGF 1 qui était de l'ordre de 73.33%.

L'étude menée par Grasso et al. a noté que les AS à longue durée d'action sont efficaces pour améliorer le syndrome clinique d'acromégalie chez un pourcentage élevé de patients [126].

Dans notre étude, elle a été observée chez 10 patients ; soit 66.6% des cas, et une amélioration radiologique chez 4 patients seulement ; soit 26.7% des cas. Nous avons retrouvé qu'il n'existe pas une association statistiquement significative entre l'âge ($p = 0.960$ et $p = 0.692$), le nombre de cures ($p = 0.069$ et $p = 0.893$) et l'amélioration clinique ou radiologique (IRMHH). Ce résultat non significatif peut s'expliquer par la taille de notre échantillon.

La tolérance au Lanréotide LP 120mg est généralement bonne, mais plusieurs effets indésirables ont été décrits ; les plus fréquents sont les troubles gastro-intestinaux (le plus souvent diarrhée et douleurs abdominales, habituellement légères à modérées et transitoires), la lithiase biliaire (souvent asymptomatique) et les réactions au site d'injection (douleur, nodule et induration), ainsi d'autres effets sur l'état général. Une série de 74 patients traités pendant un an par Lanréotide 120 mg a été étudiée dans le cadre de l'étude 717 pour évaluer la tolérance de ce traitement et qui rapporte que la plupart des effets indésirables observés dans cette étude étaient d'intensité faible ou modérée [127].

Le tableau suivant inclut tous les effets indésirables survenus au cours du traitement après plusieurs injections du lanréotide 120 mg dans notre série et dans l'étude 717.

Tableau 17 : Comparaison de la tolérance au Lanréotide dans notre série et la série de l'étude 717.

	Patients de l'étude 717 [127]		Patients de notre série	
	n = 74		n = 15	
	N	%	n	%
Asthénie	3	4	3	20
Anorexie	2	3	2	13.3
Diarrhée	34	46	1	6.7
Douleur abdominale	10	14	1	6.7
Vomissements	5	7	3	20
Vésicule biliaire lithiasique	18	24	6	40
Hypoglycémie	0	0	1	6.7

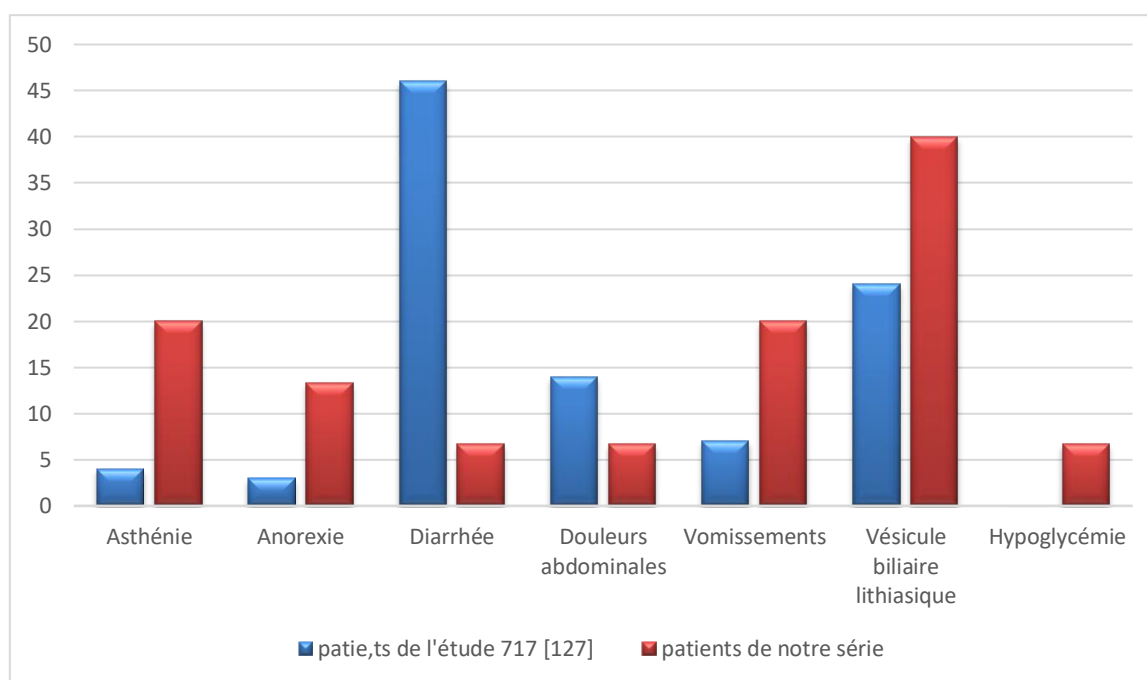


Figure 10 : Comparaison entre l'incidence des effets indésirables du Lanréotide dans notre série et la série de l'étude 717.

Dans notre série, l'effet indésirable le plus marqué chez nos patients était la lithiase vésiculaire trouvée chez 40% des cas. Nos patients avaient tous bénéficié de façon systématique d'une échographie abdominale avant le traitement et n'avaient pas de lésions. Ce chiffre plus élevé que la littérature n'est pas expliqué. L'explication de cette complication, est que l'inhibition de la sécrétion de la cholécystokinine et de la diminution de la motilité de la vésicule biliaire [128], et de l'excrétion de la bile dans le duodénum [131]. D'autre part, le Lanréotide est responsable de la contraction du sphincter d'Oddi favorisant ainsi la formation de lithiase vésiculaire [129]. Selon les données de la littérature, le Lanréotide peut entraîner des lithiases vésiculaires dans 10 à 20% des cas [130], et leurs survenues sont liées à la dose et à la durée d'exposition au Lanréotide [128].

Ainsi une surveillance périodique, quoique non recommandée par les guidelines de l'Endocrine Society [132], par échographie abdominale, est requise surtout que les patients peuvent être asymptomatiques comme c'était le cas pour nos 5 patients, afin de dépister ces anomalies vésiculaires pouvant évoluer vers des complications fatales [131]. La survenue de lithiase vésiculaire nécessite une interruption transitoire du traitement en attendant la cholécystectomie [131].

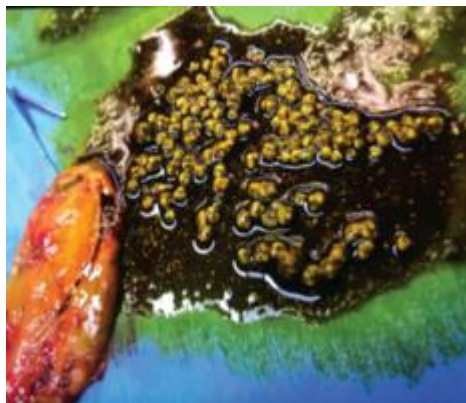


Figure 11 : Vésicule biliaire multi-lithiasique chez un patient mis sous Lanréotide LP 120 mg (28 injections) [131].

Un syndrome fébrile a été observé chez 2 patients ; soit 13.3% des cas. Un patient a présenté une péritonite suite à une perforation d'appendicite aigüe et qui a été opéré. L'autre patiente a présenté une fièvre à 40°C et un tableau abdominal aigu mais elle est arrivée décédée aux urgences. Ce tableau clinique a eu lieu 3 semaines après sa dernière injection par Lanréotide LP 120 mg, tout en sachant que le traitement a été démarré trois ans avant. D'après les données de littérature aucun cas de péritonite n'a été rapporté ; ces deux complications pourraient être expliquées par une simple coïncidence.

Le pronostic des patients suivis pour l'acromégalie est lié à l'âge du patient, la chronicité de la maladie [133].

Les études sur l'acromégalie ont montré que la mortalité a doublé par rapport à la population générale. Avec le développement de nouvelles modalités de traitement, il est devenu important d'identifier les facteurs pronostiques relatifs à la mortalité [134].

Notre étude a aussi évalué la qualité de vie de nos patients. Nous avons comparé les scores de notre série à d'autres études d'évaluation de qualité de vie des patients atteints d'acromégalie :

- Les scores AcroQoL d'une série de patients espagnoles atteints d'acromégalie active étudiée par Dr Webb et ses collègues en 2006 et qui sont en même temps les développeurs du questionnaire AcroQoL (Voir Annexe 1) [135].
- Les scores AcroQoL d'une série étudiée par Caron et al intéressant 88 patients européens atteints d'acromégalie mis sous Lanréotide LP 120mg pendant une période supérieure à 12 mois (entre Mai 2008 et février 2012) appartenant à 9 pays différents [136].

Tableau 18 : Scores du questionnaire AcroQoL obtenus dans notre série, la série de Webb et la série de Canon.

	Notre série	Série des patients d'acromégalie active étudiée par Webb [135]	Série des patients européens mis sous Lanréotide 120mg étudiée par Caron [136]
	n = 12	n = 25	n = 88
Moyenne AcroQoL	33.8 ± 12.4	56 ± 20	56
AcroQoL physique	41.1 ± 21.4	51 ± 22	54.6
AcroQoL psychologique	56.9 ± 20.2	58 ± 20	56.9
AcroQoL psychologique / aspect	48.2 ± 20.1	47 ± 23	41.4
AcroQoL psychologique / relations personnelles	65.5 ± 23.8	71 ± 22	71.7

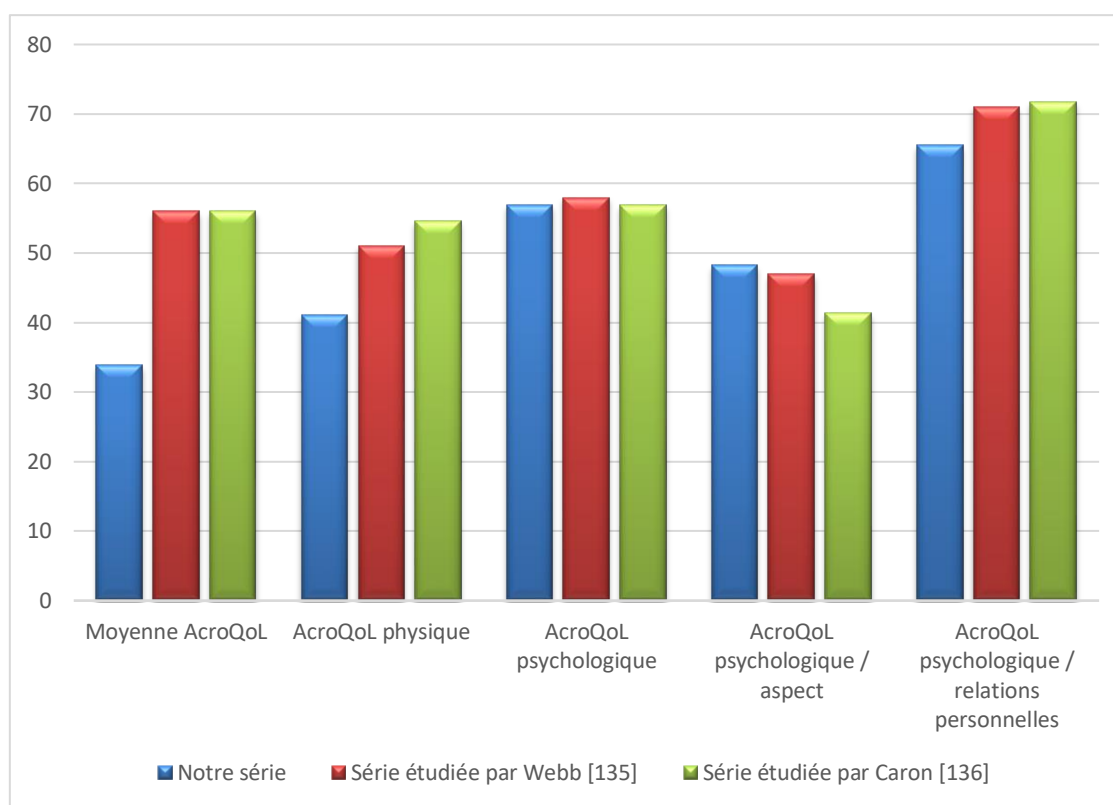


Figure 12 : La comparaison des moyennes des différents scores du questionnaire AcroQoL obtenus dans notre série, la série de Webb et la série de Canon.

Nous constatons que les scores psychologiques que nous avons obtenus dans notre série sont en général proches des scores des deux autres séries.

Néanmoins, bien que le traitement améliore la qualité de vie des patients atteints d'acromégalie, celle-ci demeure moins satisfaisante par rapport à celle de la population en bonne santé et en comparaison avec les scores obtenus dans l'étude menée par Webb et celle des patients européens menée par Caron avec une moyenne de 33.8 ± 12.4 écart-type vs 56 ± 20 pour la série étudiée par Webb et 56 ± 3.5 pour la série étudiée par Caron.

Les données d'études longitudinales plus anciennes comparant la QDV dans les traitements chirurgicaux et médicaux seulement (c.-à-d. aucune intervention chirurgicale) ont montré que la QDV dans les deux groupes s'améliore par rapport aux niveaux de référence, mais n'est pas différente entre les groupes à 3 et 12 mois de Traitement [137, 138].

La qualité de vie reste altérée et ne s'améliore de façon partielle qu'après traitement efficace de l'acromégalie [139]. C'est le cas pour notre série où 93.33% des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical avant de commencer le traitement par les analogues de la somatostatine et dont 28.57% ont été traité aussi par la radiochirurgie GammaKnife, avec des scores plus bas que la moyenne. Le retard diagnostic, de consultation et de prise en charge sont des éléments en cause pour expliquer ce score.

Malgré les améliorations substantielles dans le domaine des soins de santé, le diagnostic de l'acromégalie accuse toujours un retard considérable, certaines études estimant le délai à environ 8 à 10 ans après l'apparition des symptômes [106].

En raison de ce retard, de graves dommages irréversibles tels que des changements dans les articulations, les tissus mous, la voix et l'apparence physique se sont déjà produits au moment du diagnostic. Ceci explique que les scores de QDV dans la population générale ont tendance à être moins satisfaisants chez les femmes [140], car la qualité de vie chez le sexe féminin est plus touchée en raison de l'importance de leur apparence physique en raison du retard dans le diagnostic et des comorbidités ajoutées [141]. Par conséquent, le traitement, au mieux, ne peut que ralentir la progression de ces changements, car les dommages ont déjà eu lieu [142]. Vu que le traitement médical est fort coûteux il n'était pas accessible aux patients nécessiteux, ni même aux mutualistes qui devaient avancer le coût du traitement. Depuis 2017, nous avons pu procurer à travers l'hôpital le Lanréotide LP120 aux patients nécessiteux suivis dans notre formation.

Il y a une incidence accrue d'autres affections chroniques de l'acromégalie qui nuisent à la qualité de vie, comme la dépression [139], un IMC élevé [143], le diabète de type 2 [107]. Certaines options de traitement ou les conséquences qui en découlent pourraient également être un facteur contributif, comme la radiothérapie [144, 145] ou l'hypopituitarisme [145], ces deux facteurs ont été notés pour diminuer la qualité de vie dans certaines études.

L'une des principales limites de notre étude est la taille de notre échantillon qui était relativement réduite, ce qui aurait pu réduire la puissance statistique, en plus des conditions de la pandémie actuelle « COVID 19 » qui ont réduit le recrutement de nouveaux patients.

Des études interventionnelles prospectives à long terme et de grande envergure portant sur les effets de différentes stratégies thérapeutiques sur les symptômes et la qualité de vie sont nécessaires pour confirmer nos constatations.



Conclusion

Dans l'acromégalie, le traitement médical est souvent indiqué en deuxième ligne chez les patients après une chirurgie en première intention pour restaurer une dynamique normale de l'axe somatotrope vu leur efficacité, rapidité et le respect des fonctions antéhypophysaires. En supposant une bonne observance du traitement la perte d'efficacité au fil du temps avec cette thérapie médicale est rarement rencontrée, mais le coût élevé de cette dernière la laisse peu accessible aux patients indigents.

Par notre étude nous avons pu montrer que le Lantéotide représente un pas important en avant dans la gestion médicale des patients atteints d'acromégalie, et cela est expliqué par son efficacité et par sa voie d'administration injectable non invasive par rapport aux autres thérapeutiques à visée radicale. Ce traitement a par ailleurs entraîné des complications attendues chez les patients dont la plus marquée est la lithiase vésiculaire. D'autres études prospectives intéressant les complications liées au Lanréotide seront intéressantes dans notre Service, avec une évaluation standardisée de la qualité de vie en utilisant un questionnaire validé comme « AcroQoL » avant et après traitement par Lanréotide LP 120 mg.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at each corner, rendered in a brownish-gold color. The word "Résumés" is centered within the frame.

Résumés

RESUME

Titre : Effet du traitement médical de l'acromégalie (à propos de 15 cas).

Auteur : Yousra Mesbah.

Mots clé : acromégalie, Lanréotide, qualité de vie.

Intérêt : évaluer l'effet du traitement médical par le Lanréotide LP 120 mg dans le traitement de l'acromégalie à partir d'une série de 15 patients ainsi que la qualité de vie de ces patients.

Patients et méthodes : étude rétro-prospective intéressant 15 malades suivis pour acromégalie traités médicalement dans le service d'endocrinologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat admis entre 2017 et 2018.

Les paramètres épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été recueillis pour tous nos patients.

Les patients ont également répondu au questionnaire AcroQoL afin d'évaluer leur qualité de vie après traitement par Lanréotide.

Résultats : Dans notre série, le tableau clinique est dominé par le syndrome dysmorphique acrofacial, retrouvé chez 80% de nos patients, le diagnostic positif était basé sur des données cliniques, biologiques et radiologiques. L'Imagerie par Résonance Magnétique a permis d'objectiver un macroadénome hypophysaire dans 86.7% des cas. Sur le plan thérapeutique, tous nos malades ont bénéficié d'un traitement médical au Lanréotide LP 120 mg. 14 d'entre eux ont eu une adénomectomie dont 4 ont eu une radiothérapie GammaKnife. Quant au profil évolutif, des complications liées au traitement médical ont été constatées chez 80% dont les lithiases vésiculaires présentent 50%. Dans le cadre d'évaluation de la qualité de vie de nos patients les scores ACROQOL obtenus restent moins satisfaisants que prévu.

Conclusion : Le Lanréotide permet le contrôle de la maladie et l'amélioration de la QDV dans la littérature. Une étude prospective incluant plus de patients avec une évaluation de la qualité de vie avec le questionnaire « AcroQoL » avant et après traitement par Lanréotide LP 120 mg permettrait de préciser son effet dans notre contexte.

Abstract

Title: Effect of medical treatment of acromegaly (about 15 cases).

Author: Yousra Mesbah.

Keywords: acromegaly, Lanreotide, quality of life.

Interest: effect of medical treatment by Lanreotide LP 120 mg in the treatment of acromegaly from a series of 15 patients as well as the quality of life of these patients.

Patients and methods: retro-prospective study involving 15 acromegaly patients admitted and treated medically in the endocrinology department at Ibn Sina Hospital in Rabat between 2017 and 2018.

Epidemiological, clinical and para-clinical parameters were collected for all our patients. Patients also responded to the AcroQoL questionnaire to assess their quality of life.

Results: in our series, the clinical picture was dominated by the acrofacial dysmorphic syndrome, found in 80% of our patients, the positive diagnosis was based on clinical, biological and radiological data.

Magnetic Resonance Imaging made it possible to objectify a pituitary macroadenoma in 86.7% of cases.

From a therapeutic point of view, all our patients received medical treatment with Lanréotide LP 120 mg, 14 of them had adenomectomy. 4 had GammaKnife radiotherapy.

In terms of evolutionary profile, 80% of patients had complications related to medical treatment, and 50% of them had a vesicular lithiasis.

As part of the evaluation of the quality of life of our patients, the ACROQOL scores obtained were worse than expected.

Conclusion: Lanreotide control disease and improve QOL in the literature. A prospective study including more patients with an assessment of the quality of life with "AcroQoL" before and after treatment with Lanreotide LP 120 mg would clarify its effect in our context.

ملخص

العنوان: تأثير العلاج الطبي لدى مرضى ضخامة النهايات (15 حالة).

الكاتبة: يسرا مصباح.

كلمات البحث: ضخامة النهايات، اللورنويوتيد، جودة الحياة.

الفائدة: تقييم تأثير العلاج الطبي باستعمال اللورنويوتيد في علاج ضخامة النهايات على مجموعة تتكون من 15 مريضاً وكذلك تقييم جودة حياة هؤلاء المرضى.

المرضى وطرق الدراسة: دراسة وصفية بأثر رجعي وتحليلية شملت 15 مريضاً يعاني من ضخامة النهايات بدأوا في تلقي علاجهم الطبي في قسم أمراض الغدد والسكري في المستشفى الجامعي ابن سينا بالرباط في الفترة ما بين 2017 و2018.

تم جرد جميع البيانات الشخصية، السريرية والمخبرية لجميع مرضى المجموعة، موازاة لتقييم مؤشرات جودة حياة هؤلاء المرضى باستخدام استبيان "AcroQoL".

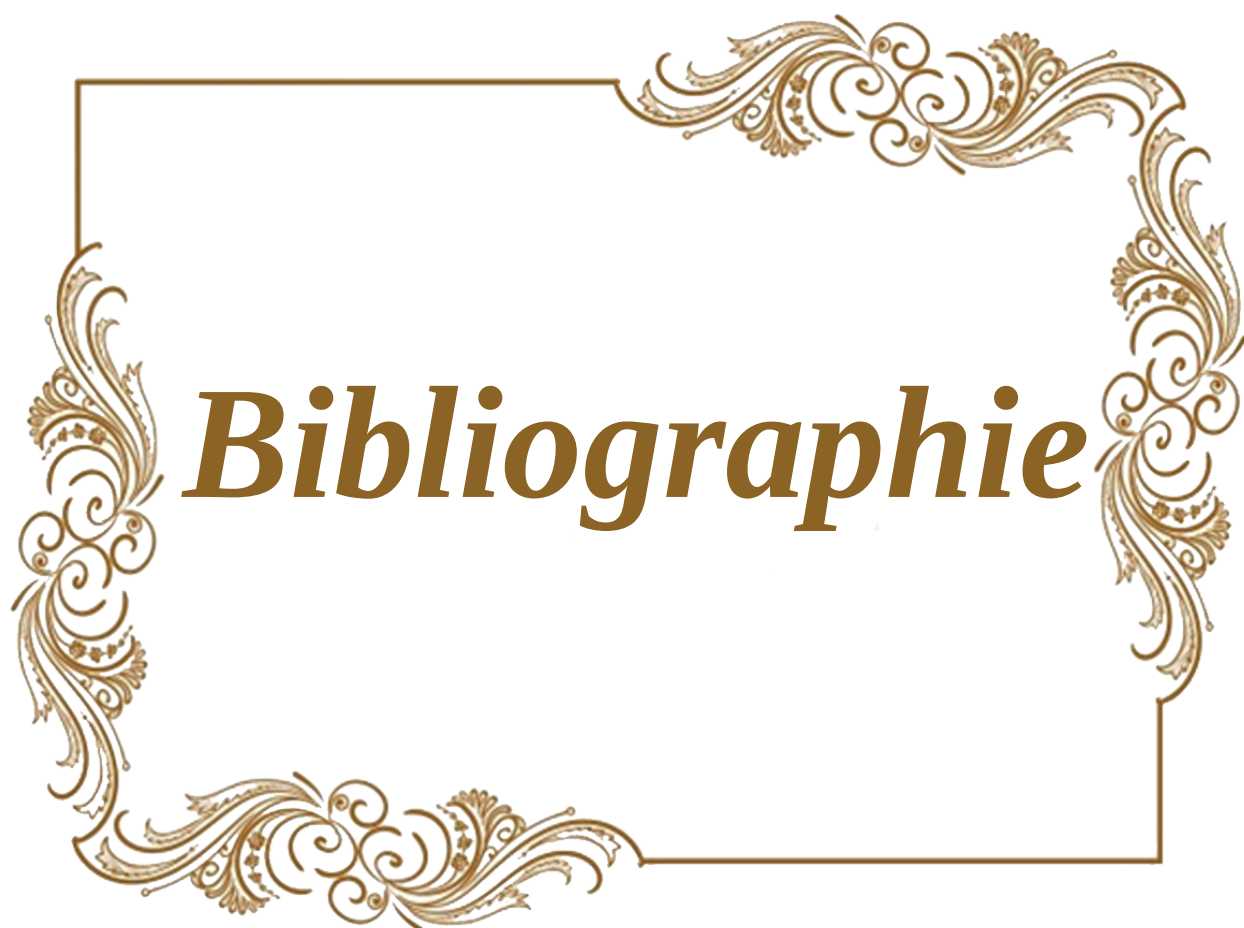
النتائج: في مجموعتنا تبين أن متلازمة التشوه هي الأعراض الأكثر شيوعاً بنسبة 80% ، وقد استند التشخيص على بيانات سريرية، ونتائج بيولوجية وإشعاعية.

لقد سمح التصوير بالرنين المغناطيسي من تشخيص ورم على مستوى الغدة النخامية في 86.7 % من الحالات.

فيما يخص المرحلة العلاجية، تلقى جميع مرضانا علاجاً طبياً باللورنويوتيد، و كان قد استفاد 14 منهم من استئصال الورم عن طريق الجراحة، تلاها العلاج الإشعاعي لدى 4 منهم. أما فيما يتعلق بالتطورات الصحية لمرضى المجموعة ، فإن 80% منهم يعانون من مضاعفات اللورنويوتيد أهمها حصى المرارة الذي شُخص لدى 50% من هؤلاء.

بالنسبة لتقييم مؤشرات جودة الحياة لمجموعتنا ، فإن نتائج استبيان AcroQoL التي تم الحصول عليها كانت أدنى من المتوقع.

الخلاصة: حسب المعطيات يبقى اللورنويوتيد علاجاً فعالاً للتحكم في الحالة المرضية والرفع من جودة حياة المرضى. لدى يبقى من الضروري القيام بدراسة تحليلية لعدد أكبر من المرضى مع تقييم مؤشرات جودة الحياة باستخدام استبيان AcroQoL قبل وبعد العلاج باللورنويوتيد للحصول على نتائج أكثر دقة بالنسبة لوضعيتنا.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at each corner. The word "Bibliographie" is centered within the frame in a bold, italicized serif font.

Bibliographie

- [1] Mercieca C, Gruppetta M, Vassallo J. Epidemiology, treatment trends and outcomes of acromegaly. *European journal of internal medicine* 23. 2012 : e206-e207.
- [2] Chanson P, Salenave S. Acromegaly. *Orphanet J. Rare Dis.* 2008 ; 3 :17.
- [3] Castinetti F, Brue T. Adénomes hypophysaires. Elsevier Masson SAS, Paris, *Traité de Médecine Akos*, 3-0600. 2010.
- [4] Webb, Susan M., et al. "Quality of life in acromegaly and growth hormone deficiency." *Growth Hormone Related Diseases and Therapy*. Humana Press, 2011. 237-250.
- [5] « *Les cahiers d'Orphanet – Prévalence des maladies rares : données bibliographiques* » - Juillet 2015 – Numéro 2
- [6] Hossain B, Drake WM. Acromegaly. *Medicine*. 2017.
- [7] Giustina A , Veldhuis JD . Pathophysiology of the neuroregulation of growth hormone secretion in experimental animals and the human . **Endocr. Rev.** 19 (6) , 717 – 797 (1998) .
- [8] Winer et al. 1990
- [9] Goodyer et al. 1984, Yamasaki et al. 1991
- [10] Lahlou N, Roger M. Hormone somatotrope. Elsevier SAS, Paris, *Endocrinologie-Nutrition*, 10-017-K-10. 2006.

- [11] M. Bayle, Chevenne D, Dousset B, Lahlou N, Le Bouc Y, Massart C, Noel M, Porquet D, Salles JP, Sault C, Souberbielle JC. Recommandations pour l'harmonisation des techniques de dosage sérique d'hormone de croissance. *Ann Biol Clin* 2004 ; 62/2 : 155-163.
- [12] O'Toole TJ¹, Sharma S². Somatostatin. Book from StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 12 Mar 2019
- [13] Melmed S. Acromegaly. In: Melmed S, editor. *The Pituitary*. Malden, Mas, USA: Blackwell Science Inc; 2011. p. 463–74.
- [14] Asa SL, Kovacs KT, Melmed S. Functional anatomy of the hypothalamic pituitary axis. In: Melmed S, editor. *The Pituitary*. Malden, Mas, États-Unis: Blackwell Science Inc; 2002. p. 3–44.
- [15] Garby L, Caron P, Claustrat F, Chanson P, Tabarin A, Rohmer V, et al. Clinical characteristics and outcome of acromegaly induced by ectopic secretion of growth hormone-releasing hormone (GHRH): a French nationwide series of 21 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2093–104.
- [16] Chanson P. Acromégalie. *EMC - Endocrinologie-Nutrition* 2016;13(3):1-9 [Article 10-018-A-10].
- [17] M. le Pr P. LEVY, Président de l'UNF3S et M. le Pr Albert-Claude BENHAMOU, Directeur de l'UNF3S, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM), Collège des Enseignants d'Endocrinologie.
- [18] Xiaopeng Guo, Tian Meng, Jiuzuo Huang, Xiaojun Wang, Wei Lian, Kan Deng, Lu Gao, Zihao Wang, Bing Xing et Xiao Long. 3D Facial Analysis in Acromegaly: Gender-Specific Features and Clinical Correlations. 2018.

- [19] Chanson P. Acromégalie. La presse médicale Edition Elsevier Masson. 2009 ; 38(1), 92–102.
- [20] Melmed S. Medical progress: acromegaly. *N Engl J Med* 2006; 355:2558– 2573.
- [21] Kamenicky P, Mazziotti G, Lombès M, Giustina A, Chanson P. Growth hormone, insulin-like growth factor-1, and the kidney: pathophysiological and clinical implications. *Endocr Rev* 2014;35:234–81.
- [22] Chanson P, Salenave S, Kamenicky P. Acromegaly. *Handb Clin Neurol* 2014;124:197–219.
- [23] Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev.* 2004;25(1):102–152.
- [24] Sacca L, Cittadini A, Fazio S. Growth hormone and the heart. *Endocr Rev* 1994;15:555–73.
- [25] Gouya H, Vignaux O, Le Roux P, Chanson P, Bertherat J, Bertagna X, et al. Rapidly reversible myocardial edema in patients with acromegaly: assessment with ultrafast T2 mapping in a single-breath-hold MRI sequence. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1576–82.
- [26] Bihan H, Espinosa C, Valdes-Socin H, Salenave S, Young J, Levasseur S, Assayag P, Beckers A, Chanson P. Long-term outcome of patients with acromegaly and congestive heart failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5308–5313. doi: 10.1210/jc.2004-0821

- [27] Berg C, Petersenn S, Lahner H, Herrmann BL, Buchfelder M, Droste M, et al. Cardiovascular risk factors in patients with uncontrolled and long-term acromegaly: comparison with matched data from the general population and the effect of disease control. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3648–56.
- [28] Akutsu H, Kreutzer J, Wasmeier G, Ropers D, Rost C, Mohlig M, et al. Acromegaly per se does not increase the risk for coronary artery disease. *Eur J Endocrinol* 2010;162:879–86.
- [29] Colao A, Spinelli L, Marzullo P, Pivonello R, Petretta M, Di Somma C, Vitale G, Bonaduce D, Lombardi G. High prevalence of cardiac valve disease in acromegaly: an observational, analytical, case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(7):3196– 3201.
- [30] Maione L, Garcia C, Bouchachi A, Kallel N, Maison P, Salenave S, et al. No evidence of a detrimental effect of cabergoline therapy on cardiac valves in patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E1714–9.
- [31] Van Haute FR, Taboada GF, Corrêa LL, Lima GA, Fontes R, Riello AP, Dominici M, Gadelha MR (2008) Prevalence of sleep apnea and metabolic abnormalities in patients with acromegaly and analysis of cephalometric parameters by magnetic resonance imaging. *Eur J Endocrinol* 158(4):459–465
- [32] Vilar, Lucio, et al. "Increase of classic and nonclassic cardiovascular risk factors in patients with acromegaly." *Endocrine Practice* 13.4 (2007): 363-372.
- [33] Møller, N., et al. "Basal-and insulin-stimulated substrate metabolism in patients with active acromegaly before and after adenomectomy." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 74.5 (1992): 1012-1019.

- [34] Colao A, Pivonello R, Grasso LF, Auriemma RS, Galdiero M, Savastano S, Lombardi G. Determinants of cardiac disease in newly diagnosed patients with acromegaly: results of a 10 year survey study. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(5):713–721.
- [35] Olarescu, Nicoleta Cristina, and Jens Bollerslev. "The impact of adipose tissue on insulin resistance in acromegaly." *Trends in Endocrinology & Metabolism* 27.4 (2016): 226-237.
- [36] Weiss, V., Šonka, K., Pretl, M. *et al.* Prevalence of the sleep apnea syndrome in acromegaly population. *J Endocrinol Invest* **23**, 515–519 (2000)
- [37] Albright F. A page out of the history of hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* . 1948;8(8): 637–657.
- [38] Cortet-Rudelli C. La bouche de l'acromégale. *Presse Med*. 2017.
- [39] Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM)
- [40] Risk of malignant neoplasms in acromegaly: a case–control study K. Wolinski¹ · A. Stangierski¹ · K. Dyrda¹ · K. Nowicka¹ · M. Pelka¹ · A. Iqbal¹ · A. Car¹ · M. Lazizi¹ · N. Bednarek¹ · A. Czarnywojtek^{1,2} · E. Gurgul¹ · M. Ruchala¹ *J Endocrinol Invest* (2017) 40:319–322
- [41] Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev*. 2004;25(1):102–152.

- [42] Tode B, Serio M, Rotella CM, Galli G, Franceschelli F, Tanini A, Toccafondi R. Insulin-like growth factor-I: autocrine secretion by human thyroid follicular cells in primary culture. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69(3):639–647.
- [43] Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, Wass JA; Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* . 2014;99(11): 3933–3951.
- [44] Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3933–51.
- [45] R. A. Cordero and A. L. Barkan, “Current diagnosis of acromegaly,” *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, vol. 9, no. 1, pp. 13–19, 2008.
- [46] Duncan, E.; Wass, J.A.H. Investigation protocol: Acromegaly and its investigation. *Clin. Endocrinol.* 1999, 285–293.
- [47] Cazabat L, Souberbielle JC, Chanson P. Dynamic tests for the diagnosis and assesment of treatment efficacy in acromegaly. *Pituitary*. 2008;11:129-39.
- [48] A. Giustina, A. Barkan, F. F. Casanueva et al., “Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 85, no. 2, pp. 526–529, 2000.
- [49] Trivellin G, Daly AF, Faucz FR, Yuan B, Rostomyan L, Larco DO, et al. Gigantism and acromegaly due to Xq26 microduplications and GPR101 mutation. *N Engl J Med* 2014;371:2363–74.

- [50] Serri O, Somma M, Comtois R, et al. Acromegaly: biochemical assessment of cure after long-term follow-up of transsphenoidal selective adenomectomy. *J Clin Endocrinol Metab.*1985;61:1185—9.
- [51] M. Losa and K. Von Werder, “Pathophysiology and clinical aspects of the ectopic GH-releasing hormone syndrome,” *Clinical Endocrinology*, vol. 47, no. 2, pp. 123–135,1997.
- [52] Mônica R. Gadelha, Leandro Kasuki, Márta Korbonits *The genetic background of acromegaly.* *Pituitary* (2017) 20:10–21 DOI.10.1007/s11102-017-0789-7.
- [53] Barlier A, Vanbellinghen JF, Daly AF, Silvy M, et al. Mutations in the aryl hydrocarbon receptor interacting protein gene are not highly prevalent among subjects with sporadic pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1952–5.
- [54] Cazabat L, Libe R, Perlemoine K, Rene-Corail F, et al. Germline inactivating mutations of the aryl hydrocarbon receptor-interacting protein gene in a large cohort of sporadic acromegaly: mutations are found in a subset of young patients with macroadenomas. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:1–8.
- [55] Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:540398.
- [56] Cordero RA, Barkan AL. Current diagnosis of acromegaly. *Rev Endocr.Metab.Disord.* 2008;9(1):13–19.
- [57] Item 242 (Imagerie) - Adénome hypophysaire. Wiki Sides.
- [58] Mengat M, Rostom S, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Les manifestations rhumatologiques de l’acromégalie. *Rev Mar Rhum* 2013; 26: 8-12.

- [59] Adénome hypophysaire. Société Française d'Endocrinologie 2010-2018. Article 391. Item 220.
- [60] Chanson P, Bertherat J, Beckers A, Bihan H et al. Consensus français sur la prise en charge de l'acromégalie. Annales d'Endocrinologie 70. 2009: e9– e22.
- [61] Guo X et al. Risk of left ventricular hypertrophy and diastolic and systolic dysfunction in Acromegaly: A meta-analysis. J Clin Neurosci. 2017.
- [62] Ben Shlomo A, Melmed S. Acromegaly. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. vol. 3,no 1. 2008.
- [63] Bonneville JF, Cattin F, Bonneville F. Imagerie des adénomes hypophysaires. Elsevier Masson SAS.2009; 38: 84–91.
- [64] F.Castinetti I. Morange N. Dubois F. Albarel B. Conte-Devolx H. Dufour T. Brue. Annales d'Endocrinologie Volume 70, Issue 2, April 2009, Pages e23-e28.
- [65] CHU de Poitiers. 86000 Poitiers. La chirurgie de l'hypophyse.
- [66] Gaillard S. Histoire de la chirurgie hypophysaire. Med Clin Endocrinol Diabète. Vol 73. 2014.
- [67] Gaillard S, Aniba K. Gaillard S, Aniba K. Aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), endocrinologie-nutrition, 10-023-F-10,2010 : 1-17

- [68] Renato Cozzi, Michela Barausse, Diego Asnaghi¹ , Daniela Dallabonzana, Sandro Lodrini² and Roberto Attanasio. Failure of radiotherapy in acromegaly. *European Journal of Endocrinology* (2001) 145 717–726
- [69] Frédéric Castinetti. Thierry Brue. Radiotherapy and radiosurgery of pituitary adenomas. *La Presse Médicale*. Volume 38, Issue 1, January 2009, Pages 133-139
- [70] Leksell L. 1951 The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102:316–319.
- [71] Bates AS, Van't Hoff W, Jones JM, Clayton RN. 1993 An audit of outcome of treatment in acromegaly. *Q J Med* 86:293–299.
- [72] Rajasoorya C, Holdaway IM, Wrightson P, Scott DJ, Ibbertson HK 1994 Determinants of clinical outcome and survival in acromegaly. *Clin. Endocrinol (Oxf)* 41:95–102
- [73] Minniti G, Traish D, Ashley S, Gonsalves A, Brada M. Risk of second brain tumor after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma: update after an additional 10 years. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 ;90(2):800-4.
- [74] Langlois F, McCartney S, Fleseriu M. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017 Jun; 32(2):162-170.
- [75] *J Clin Invest*. 2009 Nov; 119(11):3189-202.
- [76] Thierry Brue, Alexandru Saveanu, Sophie Vallette-Kasic, Anne Barlier, Alain Enjalbert, Philippe Jaquet. Les agonistes de la somatostatine Volume 2, numéro 2, Mars-Avril 2000

- [77] Vidal. SUBSTANCE ACTIVE PASIRÉOTIDE. 02 juin 2014.
- [78] Lorcy Y. Traitement médical de l'acromégalie. Ann. Endocrinol. 2005; 66, 1: 55-58.
- [79] Dipanjan Debnath; Pramil Cheriya. Octreotide Hackensack Meridian Health, Ocean Med. May 8, 2021.
- [80] Jaffe CA, Barkan AL 1992 Treatment of acromegaly with dopamine agonists. Endocrinol Metab Clin North Am 21:713–735.
- [81] Abs R, Verhelst J, Maiter D, Van Acker K, Nobels F, Coolens JL, Mahler C, Beckers A 1998 Cabergoline in the treatment of acromegaly: a study in 64 patients. J Clin Endocrinol Metab 83:374–378.
- [82] Freda PU 2002 Somatostatin analogs in acromegaly. J Clin 87:3013–3018.
- [83] Vidal. SUBSTANCE ACTIVE PEGVISOMANT. 16 janvier 2013
- [84] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539-553
- [85] Nicolas Chevalier et Dr Philippe Baltzinger. La société française d'endocrinologie. Item UE8-OT-245 Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. 3ème édition 2015.

[86] Webb SM, Prieto L, Badia X, Albareda M, Catala´ M, Gaztambide S, Lucas T, Pa´ramo C, Pico´ A, Lucas A, I Halperin, G Obiols & R Astorga. Acromegaly quality of life questionnaire (ACROQOL) a new health-related quality of life questionnaire for patients with acromegaly: development and psychometric properties. *Clinical Endocrinology* 2002 57 251–258.

[87] Badia X, Webb SM, Prieto L & Lara N. Acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Health and Quality of Life Outcomes* 2004 27 13–22.

[88] Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA (2010) Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)* 72(3):377–382.

[89] WHO (1995) The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the world health organization. *Soc Sci Med* 41(10):1403–1409.

[90] Mercado M et al (2014) Successful mortality reduction and control of comorbidities in patients with acromegaly followed at a highly specialized multidisciplinary clinic. *Clin Endocrinol Metab* 99(12):4438–4446.

[91] Broersen LHA et al (2021) Improvement in symptoms and health-related quality of life in acromegaly patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 106(2):577–587.

[92] M. R. Drange, N. R. Fram, V. Herman-Bonert, and S. Melmed, “Pituitary tumor registry: a novel clinical resource,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 85, no. 1, pp. 168– 174, 2000.

[93] I.Anajjar Dr L.Meillet Dr A.Mohn Dr M.Tschudnowsky Dr C.Bourgon Dr I.Bruckert Dr F.Cattin Dr F.Bonneville Pr F.Schillo Dr S.Borot Dr Prise en charge de l'acromégalie en Franche-Comté : à propos de 72 cas. Annales d'Endocrinologie. Volume 76, Issue 4, September 2015, Page 407

[94] Beckers A et al. (2015) X-linked acrogigantism syndrome: clinical profile and therapeutic responses. *Endocr Relat Cancer* 22(3):353–367

[95] Rostomyan L, et al. , (2015) Clinical and genetic characterization of pituitary gigantism: an international collaborative study in 208 patients. *Endocr Relat Cancer* 22(5):745–757

[96] Borozan, Sanja, and Rada Sparavalo. "Secondary amenorrhea and large uterine myomas in a patient with acromegaly." 22nd European Congress of Endocrinology. Vol. 70. BioScientifica, 2020.

[97] Clemmons DR. Consensus statement on the standardization and evaluation of growth hormone and insulin-like growth factor assays. *Clin Chem* 2011;57:555–9.

[98] Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casa-nueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3141–8.

[99] Elster AD Modern imaging of the pituitary. *Radiology* 1993;187:1 – 14.

[100] Marro B, Zouaoui A, Sahel M, Crozat N, Gerber S & Sourour N. MRI of pituitary adenomas in acromegaly. *Neuroradiology* 1997;39:394 – 399.

- [101] Moreau, Laurence, et al. "Diagnostic en IRM de l'envahissement du sinus caverneux par les adénomes hypophysaires." *Journal de radiologie (Paris)* 79.3 (1998): 241-246.
- [102] Raverot, G., et al. "Adénomes hypophysaires gonadotropes. EMC-Endocrinol." *Nutr* 11 (2014): 1-11.
- [103] Dogansen SC, Tanrikulu S, Yalin GY, Yarman S. Female gonadal functions and ovarian reserve in patients with acromegaly: experience from a single tertiary center. *Endocrine*. 2018;60(1):167–174
- [104] Grynberg M, Salenave S, Young J, Chanson P. Female gonadal function before and after treatment of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(10):4518–4525
- [105] Katznelson L, Kleinberg D, Vance ML, Stavrou S, Pulaski KJ, Schoenfeld DA, Hayden DL, Wright ME, Woodburn CJ, Klibanski A. Hypogonadism in patients with acromegaly: data from the multi-centre acromegaly registry pilot study. [published correction appears in *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55(5):699] *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54(2):183–188
- [106] Petrossians P, Daly AF, Natchev E, Maione L, Blijdorp K, Sahnoun-Fathallah M, Auriemma R, Diallo AM, Hulting AL, Ferone D, Hana V Jr, Filipponi S, Sievers C, Nogueira C, Fajardo-Montañana C, Carvalho D, Hana V, Stalla GK, Jaffrain-Rea ML, Delemer B, Colao A, Brue T, Neggers SJCMM, Zacharieva S, Chanson P, Beckers A. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liege Acromegaly Survey (LAS) Database. Nedcor Relat
- [107] Fieffe S et al (2011) Diabetes in acromegaly, prevalence, risk factors, and evolution: data from the French acromegaly registry. *Eur J Endocrinol* 164(6):877–884.

- [108] Espinosa-de-los-Monteros AL
González B, Vargas G, Sosa E, Mercado M. Clinical and biochemical characteristics of acromegalic patients with different abnormalities in glucose metabolism. *Pituitary*. 2011;14(3):231–235
- [109] Dreval AV, Trigolosova IV, Misnikova IV, Kovalyova YA, Tishenina RS, Barsukov I
A, Vinogradova AV, Wolffenbuttel BH. Prevalence of diabetes mellitus in patients with acromegaly. *Endocr Connect*. 2014;3(2):93–98
- [110] Jayasena CN, Comninou AN, Clarke H, Donaldson M, Meeran K, Dhillon WS. The effects of long-term growth hormone and insulin-like growth factor-1 exposure on the development of cardiovascular, cerebrovascular and metabolic co-morbidities in treated patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(2):220–225.
- [111] Ozkan C, Altinova AE, Cerit ET, Yayla C, Sahinarslan A, Sahin D, Dincel AS, Torun
er FB, Akturk M, Arslan M. Markers of early atherosclerosis, oxidative stress and inflammation in patients with acromegaly. *Pituitary*. 2015;18(5):621–629
- [112] Olareanu NC, Heck A, Godang K, Ueland T, Bollerslev J. The metabolic risk in patients newly diagnosed with acromegaly is related to fat distribution and circulating adipokines and improves after treatment. *Neuroendocrinology*. 2016;103(3-4):106–206.

- [113] Erbas T, Cinar N, Dagdelen S, Gedik A, Yorgun H, Canpolat U, Kabakci G, Alkasif glu M. Association between ACE and AGT polymorphism and cardiovascular risk in acromegalic patients. *Pituitary*. 2017;20(5):569–577.
- [114] Boero L, Manavela M, Gómez Rosso L, Insua C, Berardi V, Fornari MC, Brites F. Alterations in biomarkers of cardiovascular disease (CVD) in active acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(1):88–95.
- [115] Maione L, Brue T, Beckers A, Delemer B, Petrossians P, Borson-Chazot F, Chabre O, François P, Bertherat J, Cortet-Rudelli C, Chanson P; French Acromegaly Registry Group. Changes in the management and comorbidities of acromegaly over three decades: the French Acromegaly Registry. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(5):645–655.
- [116] Portocarrero-Ortiz LA, Vergara-Lopez A, Vidrio-Velazquez M, Uribe-Diaz AM, García-Dominguez A, Reza-Albarrán AA, Cuevas Ramos D, Melgar V, Talavera J, Rivera-Hernandez AJ, Valencia-Méndez CV, Mercado M; Mexican Acromegaly Registry Group. The Mexican Acromegaly Registry: clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):3997–4004.
- [117] Lesén E, Granfeldt D, Houchard A, Dinét J, Berthon A, Olsson DS, Björholt I, Johannsson G. Comorbidities, treatment patterns and cost-of-illness of acromegaly in Sweden: a register-linkage population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(2):203–212.

- [118] Bernard J, Mezon M.D., *Peter West John P, Maclean M.D., F.R.C.P.(C) Meir H, Kryger M.D., F.R.C.P.(C) Sleep apnea in acromegaly. *The American Journal of Medicine*. Volume 69, Issue 4, October 1980, Pages 615-623
- [119] Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):483–495.
- [120] Giustina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, van der Lely AJ, Strasburger CJ, Lamberts SW, Ho KK, Casanueva FF, Melmed S, Acromegaly Consensus Group (2014) Expert consensus document: a consensus on the medical treatment of acromegaly. *Nat Rev Endocrinol* 10:243–248.
- [121] Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK (2011) American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly–2011 update. *Endocr Pract* 17(Suppl 4):1–44.
- [122] Kasuki L, Wildemberg LE, Gadelha MR. Personalized medicine in the treatment of acromegaly. *European Society of Endocrinology* 2018.
- [123] Hofland LJ, Lamberts SWJ. The pathophysiological consequences of somatostatin receptor internalization and resistance. *Endocr Rev*. 2003 Feb;24(1):28–47.

[124] Taboada GF, Luque RM, Bastos W, Guimarães RFC, Marcondes JB, Chimelli LMC, et al. Quantitative analysis of somatostatin receptor subtype (SSTR1-5) gene expression levels in somatotropinomas and non-functioning pituitary adenomas. Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc. 2007 Jan;156(1):65–74.

[125] Freda PU, Katznelson L, van der Lely AJ, Reyes CM, Zhao S, Rabinowitz D. Long-acting somatostatin analog therapy of acromegaly: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:4465–73.

[126] Grasso LS, Pivonello R, Colao A. Somatostatin analogs as a first-line treatment in acromegaly: when is it appropriate?. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2012. 19:288–294.

[127] Ipsen Biopharm, Royaume-Uni.”MONOGRAPHIE DE PRODUIT : SOMATULINE AUTOGEL lanréotide injectable 60 mg, 90 mg, 120 mg de lanréotide (sous forme d’acétate) par unité (seringue) Anti-hormone de croissance; code ATC : H01C B03 “. 225592 (3 mai 2019).

[128] Burness CB, Dhillon S, Kean SJ. Lanreotide Autogel®: A review of its use in the treatment of patients with acromegaly. Drugs. 2014;74(14):1673-91.

[129] Opoko AP, Labied A, Akakpoa A et al .Pancréatite aiguë et somatuline : existe-t-il un lien ?. Annales d’Endocrinologie. 2015;76(4):410-1.

- [130] Chanson P. acromégalie. EMC - Endocrinologie-Nutrition. 2016;13(3):11.
- [131] K. Rifai*, Z. Mhamdi, H. Iraqi, MH. Gharbi La lithiase vésiculaire : une complication du traitement par lanréotide LP 120 mg : à propos de 5 cas. Journal Marocain d'Endocrinologie et de Diabétologie 2021;3(11):301-3.
- [132] Katznelson L, Laws ER, Melmed S et al. Acromegaly: an endocrine societyclinical practice guidelines. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):3933-51.
- [133] A.Bettaibi(Dr) Y.Hasni(Dr) M.Kacem(Pr) M.Chadli (Pr) A.Maaroufi (Pr) K.Ach (Pr)
Acromégalie du sujet âgé révélée par une cétose diabétique Annales d'Endocrinologie Volume 77, Issue 4, September 2016, Page 346
- [134] Ian M. Holdaway, Raja C. Rajasoorya, Greg D. Gamble, Factors Influencing Mortality
in Acromegaly, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 89, Issue 2, 1 February 2004, Pages 667–674
- [135] Webb, Susan M., and Xavier Badia. "Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: a 6-month prospective study." *European journal of endocrinology* 155.2 (2006): 269-277.
- [136] Caron, P., et al. "Amélioration de la qualité de vie des patients acromégales au cours du traitement primaire par lanréotide Autogel 120 mg: résultats de l'étude PRIMARYS.(NCT00690898)." *Annales d'Endocrinologie*. Vol. 75. No. 5-6. Elsevier Masson, 2014.

- [137]** Colao A et al (2009) Octreotide LAR vs. surgery in newly diagnosed patients with acromegaly: a randomized, open-label, multicenter study. Clin Endocrinol (Oxf) 70(5):757–768
- [138]** Karaca Z et al (2011) Comparison of primary octreotide-lar and surgical treatment in newly diagnosed patients with acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf) 75(5):678–684
- [139]** Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, Hoftijzer HC, van Hemert AM, Smit JW, et al. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 5369-76.
- [140]** Lee KH, Xu H, Wu B (2020) Gender differences in quality of life among community-dwelling older adults in low- and middle-income countries: results from the Study on global AGEing and adult health (SAGE). BMC Public Health 20(1):114
- [141]** Lenders NF, McCormack AI, Ho KKY (2020) MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: does gender matter in the management of acromegaly? Eur J Endocrinol 182(5):R67–R82
- [142]** Crespo I et al (2013) Improving quality of life in patients with pituitary tumours. Eur Endocrinol.9(1):32–36.
- [143]** T’Sjoen G et al (2007) Health-related quality of life in acromegalic subjects: data from AcroBel, the Belgian registry on acromegaly. Eur J Endocrinol 157(4):411–417.
- [144]** Anagnostis P et al (2014) Psychological profile and quality of life in patients with acromegaly in Greece. Is there any difference with other chronic diseases? Endocrine 47(2):564–571.

[145] Fathalla H et al (2014) Endoscopic transphenoidal surgery for acromegaly improves quality of life. *Can J Neurol Sci* 41(6):735–741.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork and floral motifs at each corner. The word "Annexes" is centered within the frame.

Annexes

Annexe 1 (AcroQoL original)

Item

- 1 My legs are weak*
- 2 I feel ugly**
- 3 I get depressed*
- 4 I look awful in photographs**
- 5 I avoid going out very much with friends because of my appearance***
- 6 I try to avoid socializing***
- 7 I look different in the mirror**
- 8 I feel rejected by people because of my illness***
- 9 I have problems carrying out my usual activities*
- 10 People stare at me because of my appearance***
- 11 Some part of my body (nose, feet, hands,...) are too big**
- 12 I have problems doing things with my hands, for example, sewing or handling tools**
- 13 The illness affects my performance at work or in my usual tasks*
- 14 My joints ache*
- 15 I am usually tired*
- 16 I snore at night**
- 17 It is hard for me to articulate words due to the size of my tongue**
- 18 I have problems with sexual relationships***
- 19 I feel like a sick person*
- 20 The physical changes produced by my illness govern my life***
- 21 I have little sexual appetite***
- 22 I feel weak*

Frequency of occurrence (always, most of the time, sometimes, rarely, never) or degree of agreement with the items (completely agree, moderately agree, neither agree nor disagree, moderately disagree, completely disagree) are the response choices. * Scale 1 (Physical) ** Scale 2-1 (Psychological/ appearance) *** Scale 2-2 Psychological/ personal relations)

Annexe 2

(AcroQoL : Version française validée)

QUESTIONNAIRE ACROQoL

Date d'aujourd'hui

Jour	

Mois	

Année			

INSTRUCTIONS POUR COMPLETER LE QUESTIONNAIRE

Ce questionnaire comprend des phrases qui décrivent quelques problèmes que l'acromégalie peut occasionner à certaines personnes qui, comme vous, sont atteintes de cette maladie.

En dessous de chaque phrase, plusieurs réponses vous sont proposées. Certaines réponses se réfèrent à la **fréquence** à laquelle les situations décrites se produisent par contre, d'autres réponses se réfèrent à **votre degré d'accord ou de désaccord** avec leur contenu.

Veuillez lire attentivement chacune des phrases. Après avoir lu chaque phrase marquez d'une croix la réponse qui décrit le mieux la situation que vous croyez vivre.

Rappelez-vous qu'il N'Y A PAS de bonnes ou de mauvaises réponses. Tout simplement nous nous intéressons à ce qui vous arrive en ce moment à cause de l'acromégalie.

Il est très important de répondre à toutes les questions.

1. Je manque de force dans les jambes.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

2. Je me sens laid(e).

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

3. Je me sens déprimé(e).

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

4. Je me trouve horrible sur les photos.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

5. Je limite les sorties avec mes ami(e)s à cause de mon aspect.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

6. J'évite le plus possible les relations sociales.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

7. Je me trouve différent(e) dans le miroir.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

8. Je ressens un rejet de la part des gens à cause de ma maladie.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

9. J'ai des problèmes pour réaliser mes tâches quotidiennes (par exemple : travailler, étudier, faire les tâches domestiques, avoir des activités familiales ou des activités de loisirs).

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

10. Les gens me regardent à cause de mon aspect physique.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

11. Certaines parties de mon corps (nez, pieds, mains,...) sont trop grandes.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

12. J'ai des problèmes pour faire des choses avec les mains, par exemple, coudre ou utiliser des outils.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

13. La maladie affecte mon rendement au travail ou dans mes tâches quotidiennes.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

14. J'ai mal aux articulations.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

15. Je me sens fatigué(e).

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

16. Je ronfle la nuit.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

17. J'ai du mal à articuler des mots à cause de la taille de ma langue.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

18. J'ai des problèmes à avoir des relations sexuelles.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

A cause de l'Acromégalie....

19. Je me ressens comme une personne malade.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

21. J'ai peu d'appétit sexuel.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

20. Les changements physiques dus à la maladie conditionnent ma vie.

- Tout à fait d'accord ☐
- Assez d'accord ☐
- Ni d'accord ni pas d'accord ☐
- Pas tellement d'accord ☐
- Pas du tout d'accord ☐

22. Je me sens faible.

- Toujours ☐
- Presque toujours ☐
- Quelquefois ☐
- Rarement ☐
- Jamais ☐

Enfin, veuillez vérifier que vous n'avez laissé aucune question sans réponse.

Merci encore de votre collaboration

Annexe 3

(AcroQoL : version arabe validée)

قائمة أسئلة حول الـ ACROQoL

التاريخ كاملاً:

تعليمات لتعبئة القائمة

لاحقاً ستجد بعض الجمل التي تصف بعض المشاكل التي قد يسببها مرض أكروميغاليا لبعض الأشخاص، الذين يعانون من هذا المرض مثلك.

تحت كل جملة ستجد عدة خيارات للإجابة. بعض هذه الخيارات تتعلق بمدى تكرار حدوث ما سيتم شرحه لاحقاً في الجمل. بينما البعض الآخر يتعلق بدرجة الموافقة على الإجابة أو عدم الموافقة.

اقرأ من فضلك، بعناية وحذر، كل جملة على حدة. وبعد قراءة كل جملة ضع علامة ✓ أمام الإجابة التي تصف بشكل أفضل ما تعتقد أنه يحدث لك.

تذكر أنه لا توجد إجابات صحيحة أو خاطئة. كل ما يهمنا هو ما يحدث لك الآن نتيجة الأكروميغاليا.

من المهم جداً الإجابة على جميع الأسئلة.

شكراً جزيلاً على تعاونكم

حقوق الطبع محفوظة

Badia X., Prieto LL., Webb S.

بسبب الأكروميغاليا:

١- أشعر بضعف في الرجلين.

- ☐ * دائماً
- ☐ * شبه دائم
- ☐ * أحياناً
- ☐ * في قليل من الأحيان
- ☐ * أبداً

٤- أجد نفسي قبيحاً / قبيحة في الصور

- ☐ * متفق تماماً
- ☐ * متفق كثيراً
- ☐ * لا أوافق ولا أعارض
- ☐ * متفق بعض الشيء
- ☐ * لا أوافق أبداً

٢- أشعر بأنني بشع / بشعة

- ☐ * متفق تماماً
- ☐ * متفق كثيراً
- ☐ * لا أوافق ولا أعارض
- ☐ * متفق بعض الشيء
- ☐ * لا أوافق أبداً

٥- أتجنب الخروج مع أصدقائي /
صديقاتي بسبب مظهري

- ☐ * دائماً
- ☐ * شبه دائم
- ☐ * أحياناً
- ☐ * في قليل من الأحيان
- ☐ * أبداً

٣- أشعر بكآبة

- ☐ * دائماً
- ☐ * شبه دائم
- ☐ * أحياناً
- ☐ * في قليل من الأحيان
- ☐ * أبداً

٦- أحاول تجنب العلاقات الاجتماعية

- ☐ * دائماً
- ☐ * شبه دائم
- ☐ * أحياناً
- ☐ * في قليل من الأحيان
- ☐ * أبداً

بسبب الأكروميغاليا:

٧- أرى نفسي مختلف / مختلفة في المرأة

١٠- الناس ينظرون إليّ بسبب مظهري

- | | |
|---|---|
| ☐ * متفق تماماً | ☐ * متفق تماماً |
| ☐ * متفق كثيراً | ☐ * متفق كثيراً |
| ☐ * لا أوافق ولا أعارض | ☐ * لا أوافق ولا أعارض |
| ☐ * متفق بعض الشيء | ☐ * متفق بعض الشيء |
| ☐ * لا أوافق أبداً | ☐ * لا أوافق أبداً |

٨- أشعر أن الناس يتجنبوني بسبب مرضي

١١- بعض أجزاء جسمي (الأنف،
القدمين، اليدين...) كبيرة جداً

- | | |
|---|---|
| ☐ * متفق تماماً | ☐ * متفق تماماً |
| ☐ * متفق كثيراً | ☐ * متفق كثيراً |
| ☐ * لا أوافق ولا أعارض | ☐ * لا أوافق ولا أعارض |
| ☐ * متفق بعض الشيء | ☐ * متفق بعض الشيء |
| ☐ * لا أوافق أبداً | ☐ * لا أوافق أبداً |

٩- لديّ صعوبات في ممارسة أعمال
اليومية (مثلاً: العمل، الدراسة، الأعمال
المنزلية، والنشاطات العائلية والنشاطات
خلال أوقات الفراغ)

١٢- أجد صعوبة لعمل أشياء يديوية
(مثلاً: خياطة أو استعمال آلات)

- | | |
|---|---|
| ☐ * دائماً | ☐ * دائماً |
| ☐ * شبه دائم | ☐ * شبه دائم |
| ☐ * أحياناً | ☐ * أحياناً |
| ☐ * في قليل من الأحيان | ☐ * في قليل من الأحيان |
| ☐ * أبداً | ☐ * أبداً |

بمسبب الأكروميغاليا:

١٣- المرض يؤثر على قدرتي في العمل
أو في أعمالي اليومية

☐ * دائماً

☐ * شبه دائم

☐ * أحياناً

☐ * في قليل من الأحيان

☐ * أبداً

١٦- أشعر في الليل

☐ * دائماً

☐ * شبه دائم

☐ * أحياناً

☐ * في قليل من الأحيان

☐ * أبداً

١٤- تؤلمني المفاصل

☐ * دائماً

☐ * شبه دائم

☐ * أحياناً

☐ * في قليل من الأحيان

☐ * أبداً

١٧- أشعر بصعوبة في نطق الكلمات
بسبب حجم لساني

☐ * دائماً

☐ * شبه دائم

☐ * أحياناً

☐ * في قليل من الأحيان

☐ * أبداً

١٥- أشعر بالتعب

☐ * دائماً

☐ * شبه دائم

☐ * أحياناً

☐ * في قليل من الأحيان

☐ * أبداً

١٨- لدي صعوبات في إقامة علاقات جنسية

☐ * دائماً

☐ * شبه دائم

☐ * أحياناً

☐ * في قليل من الأحيان

☐ * أبداً

بسبب الأکرومیغالیا:

١٩- أشعر بأنني شخص مريض

٢١- رغبتی الجنسية ضعيفة

- | | | | |
|--------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|
| ☐ | * متفق تماماً | ☐ | * دائماً |
| ☐ | * متفق كثيراً | ☐ | * شبه دائم |
| ☐ | * لا أوافق ولا أعارض | ☐ | * أحياناً |
| ☐ | * متفق بعض الشيء | ☐ | * في قليل من الأحيان |
| ☐ | * لا أوافق أبداً | ☐ | * أبداً |

٢٠- التغيرات الفيزيائية التي يسببها المرض تتحكم في حياتي

٢٢- أشعر بضعف

- | | | | |
|--------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|
| ☐ | * متفق تماماً | ☐ | * دائماً |
| ☐ | * متفق كثيراً | ☐ | * شبه دائم |
| ☐ | * لا أوافق ولا أعارض | ☐ | * أحياناً |
| ☐ | * متفق بعض الشيء | ☐ | * في قليل من الأحيان |
| ☐ | * لا أوافق أبداً | ☐ | * أبداً |

من فضلك، وفي النهاية، تأكد أنك لم تترك أي سؤال بدون إجابة.

مرة أخرى شكراً جزيلاً على تعاونكم

Serment d'Hippocrate

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريضي هدفي الأول.
 - ◀ وألا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 441

سنة : 2021

تأثير العلاج الطبي لدى مرضى ضخامة النهايات (15 حالة) أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2021/ /
من طرف:

السيدة يسرا مصباح
المزداة في : 16 دجنبر 1993 بتطوان

لنيل شهادة
دكتور في الطب

الكلمات الأساسية:

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد محمد الحسن غربي

أستاذ في طب الغدد الصماء، داء السكري والتغذية
ورئيس الخدمة بالمستشفى الجامعي ابن سينا

مشرف

السيدة هند عراقي

أستاذة في طب الغدد الصماء، داء السكري والتغذية
بالمستشفى الجامعي ابن سينا

عضو

السيد ياسر أرخا

أستاذ جراحة المخ و الأعصاب ومدير بمستشفى الاختصاصات بالرباط

عضو

السيدة ماريا صابر

أستاذة في الطب النفسي