

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 44

## ACROMEGALIE

A PROPOS DE 21 CAS

### THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

**Mlle. Sarah BENSAOUD**

*Née le 01 Juin 1988 en France*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES :** Acromégalie – Syndrome dysmorphique – Adénome hypophysaire –  
Chirurgie trans sphénoïdale – Somatuline.

### JURY

**Mr. A. EL OUAHABI**

Professeur de Neurochirurgie

PRESIDENT

**Mr. A. CHRAIBI**

Professeur d'Endocrinologie Diabétologie

RAPPORTEUR

**Mr. My.R. EL HASSANI**

Professeur de Radiologie

**Mme. G. BELMEJDOUB**

Professeur d'Endocrinologie Diabétologie

JUGES

**Mr. T. KABDANI**

Professeur de Radiothérapie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إِنَّمَا يَخْشَى اللَّهَ مِنْ عِبَادِهِ

الْعُلَمَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَزِيزٌ غَفُورٌ

سورة فاطر آية 28

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



## UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### **DOYENS HONORAIRES :**

|                    |                                      |
|--------------------|--------------------------------------|
| <b>1962 – 1969</b> | <b>: Professeur Abdelmalek FARAJ</b> |
| 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 :**

|  |                              |
|--|------------------------------|
| <b>Doyen</b>   | : Professeur Mohamed ADNAOUI |
| <b>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes</b>  | Professeur Mohammed AHALLAT  |
| <b>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</b>    | Professeur Taoufiq DAKKA     |
| <b>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</b> | Professeur Jamal TAOUFIK     |
| <b>Secrétaire Général</b>  | : Mr. El Hassane AHALLAT     |

#### **1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS**

##### **PROFESSEURS :**

###### **Mai et Octobre 1981**

|                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

###### **Mai et Novembre 1982**

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
|-------------------------|----------------------|

###### **Novembre 1983**

|                               |              |
|-------------------------------|--------------|
| Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |
|-------------------------------|--------------|

###### **Décembre 1984**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Pr. MAAOUNI Abdelaziz    | Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i> |
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation                   |
| Pr. SETTAF Abdellatif    | pathologie Chirurgicale                   |

###### **Novembre et Décembre 1985**

|                                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie             |
| Pr. BENSALIM Younes                   | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie              |

###### **Janvier, Février et Décembre 1987**

|               |            |
|---------------|------------|
| Pr. AJANA Ali | Radiologie |
|---------------|------------|

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya

Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie

Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*

Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation

Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR 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. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
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. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*

Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie

*(mise en disponibilité)*

Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
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. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUMI Sarra

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Pr. BAITE Abdelouahed*      | Anesthésie réanimation                        |
| Pr. BALOUCH Lhousaine*      | Biochimie-chimie                              |
| Pr. BENZIANE Hamid*         | Pharmacie clinique                            |
| Pr. BOUTIMZINE Nourdine     | Ophtalmologie                                 |
| Pr. CHARKAOUI Naoual*       | Pharmacie galénique                           |
| Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*   | Chirurgie générale                            |
| Pr. ELABSI Mohamed          | Chirurgie générale                            |
| Pr. EL MOUSSAOUI Rachid     | Anesthésie réanimation                        |
| Pr. EL OMARI Fatima         | Psychiatrie                                   |
| Pr. GANA Rachid             | Neuro chirurgie                               |
| Pr. GHARIB Nouredine        | Chirurgie plastique et réparatrice            |
| Pr. HADADI Khalid*          | Radiothérapie                                 |
| Pr. ICHOU Mohamed*          | Oncologie médicale                            |
| Pr. ISMAILI Nadia           | Dermatologie                                  |
| Pr. KEBDANI Tayeb           | Radiothérapie                                 |
| Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*   | Anesthésie réanimation                        |
| Pr. LOUZI Lhoussain*        | Microbiologie                                 |
| Pr. MADANI Naoufel          | Réanimation médicale                          |
| Pr. MAHI Mohamed*           | Radiologie                                    |
| Pr. MARC Karima             | Pneumo phtisiologie                           |
| Pr. MASRAR Azlarab          | Hématologique                                 |
| Pr. MOUTAJ Redouane *       | Parasitologie                                 |
| Pr. MRABET Mustapha*        | Médecine préventive santé publique et hygiène |
| Pr. MRANI Saad*             | Virologie                                     |
| Pr. OUZZIF Ez zohra*        | Biochimie-chimie                              |
| Pr. RABHI Monsef*           | Médecine interne                              |
| Pr. RADOUANE Bouchaib*      | Radiologie                                    |
| Pr. SEFFAR Myriame          | Microbiologie                                 |
| Pr. SEKHSOKH Yessine*       | Microbiologie                                 |
| Pr. SIFAT Hassan*           | Radiothérapie                                 |
| Pr. TABERKANET Mustafa*     | Chirurgie vasculaire périphérique             |
| Pr. TACHFOUTI Samira        | Ophtalmologie                                 |
| Pr. TAJDINE Mohammed Tariq* | Chirurgie générale                            |
| Pr. TANANE Mansour*         | Traumatologie orthopédie                      |
| Pr. TLIGUI Houssain         | Parasitologie                                 |
| Pr. TOUATI Zakia            | Cardiologie                                   |

#### **Décembre 2007**

|                        |               |
|------------------------|---------------|
| Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN | Ophtalmologie |
|------------------------|---------------|

#### **Décembre 2008**

|                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| Pr ZOUBIR Mohamed*      | Anesthésie Réanimation |
| Pr TAHIRI My El Hassan* | Chirurgie Générale     |

#### **Mars 2009**

|                              |                    |
|------------------------------|--------------------|
| Pr. ABOUZAHIR Ali*           | Médecine interne   |
| Pr. AGDR Aomar*              | Pédiatre           |
| Pr. AIT ALI Abdelmounaim*    | Chirurgie Générale |
| Pr. AIT BENHADDOU El hachmia | Neurologie         |
| Pr. AKHADDAR Ali*            | Neuro-chirurgie    |

Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 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. L'KASSIMI Hachemi\*  
 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 \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 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  
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSghIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Pr. EL JOUDI Rachid*          | Toxicologie                             |
| Pr. EL KABABRI Maria          | Pédiatrie                               |
| Pr. EL KHANNOUSSI Basma       | Anatomie Pathologie                     |
| Pr. EL KHLouFI Samir          | Anatomie                                |
| Pr. EL KORAICHI Alae          | Anesthésie Réanimation                  |
| Pr. EN-NOUALI Hassane*        | Radiologie                              |
| Pr. ERREGUIG Laila            | Physiologie                             |
| Pr. FIKRI Meryim              | Radiologie                              |
| Pr. GHANIMI Zineb             | Pédiatrie                               |
| Pr. GHFIR Imade               | Médecine Nucléaire                      |
| Pr. IMANE Zineb               | Pédiatrie                               |
| Pr. IRAQI Hind                | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Pr. KABBAJ Hakima             | Microbiologie                           |
| Pr. KADIRI Mohamed*           | Psychiatrie                             |
| Pr. LATIB Rachida             | Radiologie                              |
| Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra | Médecine Interne                        |
| Pr. MEDDAH Bouchra            | Pharmacologie                           |
| Pr. MELHAOUI Adyl             | Neuro-chirurgie                         |
| Pr. MRABTI Hind               | Oncologie Médicale                      |
| Pr. NEJJARI Rachid            | Pharmacognosie                          |
| Pr. OUBEJJA Houda             | Chirurgie Pédiatrique                   |
| Pr. OUKABLI Mohamed*          | Anatomie Pathologique                   |
| Pr. RAHALI Younes             | Pharmacie Galénique                     |
| Pr. RATBI Ilham               | Génétique                               |
| Pr. RAHMANI Mounia            | Neurologie                              |
| Pr. REDA Karim*               | Ophthalmologie                          |
| Pr. REGRAGUI Wafa             | Neurologie                              |
| Pr. RKAIN Hanan               | Physiologie                             |
| Pr. ROSTOM Samira             | Rhumatologie                            |
| Pr. ROUAS Lamiaa              | Anatomie Pathologique                   |
| Pr. ROUIBAA Fedoua*           | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. SALIHOUN Mouna            | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. SAYAH Rochde              | Chirurgie Cardio-Vasculaire             |
| Pr. SEDDIK Hassan*            | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. ZERHOUNI Hicham           | Chirurgie Pédiatrique                   |
| Pr. ZINE Ali*                 | Traumatologie Orthopédie                |

#### **Avril 2013**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Pr. EL KHATIB Mohamed Karim* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| Pr. GHOUNDALE Omar*          | Urologie                                  |
| Pr. ZYANI Mohammad*          | Médecine Interne                          |

***\*Enseignants Militaires***

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| 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. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| Pr. BOURJOUANE Mohamed           | Microbiologie                          |
| Pr. BARKYOU Malika               | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie – chimie                     |
| Pr. DAKKA Taoufiq                | Physiologie                            |
| Pr. DRAOUI Mustapha              | Chimie Analytique                      |
| Pr. EL GUESSABI Lahcen           | Pharmacognosie                         |
| Pr. ETTAIB Abdelkader            | Zootechnie                             |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes       | Pharmacologie                          |
| Pr. HAMZAOUI Laila               | Biophysique                            |
| Pr. HMAMOUCHE Mohamed            | Chimie Organique                       |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine            | Biologie moléculaire                   |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Biologie                               |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med   | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                  | Chimie                                 |
| Pr. TOUATI Driss                 | Pharmacognosie                         |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                 | Pharmacologie                          |
| Pr. ZELLOU Amina                 | Chimie Organique                       |

*Mise à jour le 09/01/2015 par le*

*Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



# *Dédicaces*





*A ma chère maman*

*Mme Mziouqa Zoubida*

*Je dédie ce travail à ma raison d'être, à la personne  
qui m'a soutenue et encouragée durant ce long parcours  
d'études, pour son dévouement son abnégation,  
et les sacrifices qu'elle a consentie pour notre éducation ;notre  
instruction et notre bien-être .*

*J'espère être à la hauteur de tes espérances  
et ne jamais te décevoir.*

*Je te rends hommage par ce modeste travail, en guise de ma  
reconnaissance et mon affection éternelles.*

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





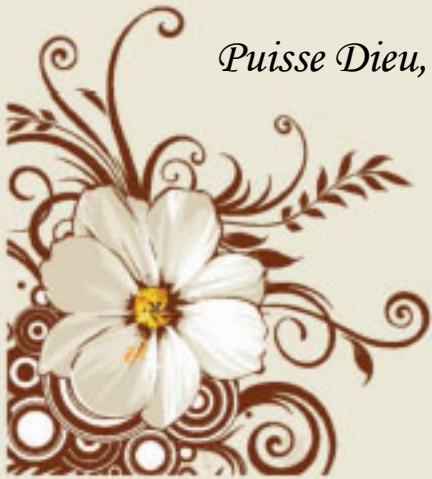
*A mon cher papa  
Bensaoud Taibi*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect,  
mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices  
que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je te remercie pour tout le soutien et l'amour  
que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ton  
bénédictioin m'accompagne toujours.*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux  
tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices,  
bien que je ne t'en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, t'accorder santé*





*À ma chère sœur NADA, son mari YOUSSEF  
et surtout à mon JIDOU*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence,  
par votre amour dévoué et votre tendresse*

*Je tiens à vous remercier pour l'aide que vous m'avez apporté  
pour la réalisation de ce travail.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.*

*Que DIEU vous garde et vous bénisse.*





*A ma chère sœur MANAL, son mari YASSIR  
et leur petit prince ZIAD*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer  
l'attachement, l'amour*

*et l'affection que je porte pour toi chère sœur.*

*Je prie dieu le tout puissant pour qu'il vous donne  
plein de bonheur dans votre vie, de réussite et de santé.*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage  
de ma sincère affection...*



*A ma chère petite sœur YASSMINE*

*(SEMOUNE)*



*Je ne pourrais d'aucune manière exprimer  
ma profonde affection et mon immense gratitude  
pour tous les sacrifices consentis, ton aide et ta générosité  
extrêmes ont été  
pour moi une source de courage, de confiance et de patience.*

*Je te remercie sœurette, pour ton soutien  
et tes encouragements, et je te dédie ce travail,  
pour tous les moments de joie et de taquinerie  
qu'on partage ensemble.*

*Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments  
de fraternité, d'amour et d'attachement.*

*Puisse nos fraternels liens se pérenniser  
et se consolider encore.*

*J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur,  
réussite, sérénité et que vos rêves se réalisent. ...✍*





*A la mémoire de mes grands-parents décédés*

*Que vos prières continuent à veiller sur moi et  
qu'Allah tout Puissant vous accorde le Paradis.*

*A mes tantes et oncles*

*Je vous remercie pour votre bienveillance, votre générosité.*

*Je vous dédie ce modeste travail  
en témoignage de mon affection et ma reconnaissance.*

*A mes cousins et cousines*

*Je vous dédie ce travail et prie Allah  
de vous procurer un avenir brillant  
et une vie pleine de bonheur.*



*A mes chers amis*

*Kawtar (Kawkawa), Soukaina (Souka), Fatine,  
Siham, Hala, Imane, Nada, Yousra ,Insaf , Ghizlane(  
Ghizlaninou), Zineb, Hindou, Selsabile, Si Mohammed,  
Youness, Azzelarab, Hamza....*

*A tous les internes CHU Ibn Sina*

*A mes chers collègues*

*Houda, Anas, Jade, Niema, Yousra, Dr. Zainab, Hasnae, Maria*

*A tout le staff paramédical du Service d'Endocrinologie et*

*Maladies Métaboliques :*

*En particulier Mr. ABDENABI Mr. ASSOU  
pour leur temps et leur aide*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères  
pour vous exprimer mon affection et mes pensées,  
vous êtes pour moi des frères, sœurs  
et des amis sur qui je peux compter*



# *Remerciements*





*A notre maitre et Président de thèse :*

*Mr. Abdessamad EL OUAHABI*

*Professeur en Neurochirurgie*

*Vous nous avez honorée en acceptant de présider  
jury de cette thèse.*

*Votre amabilité à nous accueillir et l'intérêt  
que vous avez porté à notre travail nous ont beaucoup touchés.*

*Veillez reconnaître à travers ces mots l'expression de notre  
sincère gratitude et notre profond respect.*





*A notre maitre et Directeur de thèse*

*Mr Abdelmjid CHRAIBI*

*Professeur en Endocrinologie et Maladies Métaboliques*

*Vous nous avez honorée en acceptant de diriger cette thèse.*

*Nous avons eu le privilège et le plaisir  
de bénéficier de vos enseignements précieux  
durant la période de la réalisation de ce travail.*

*Nous vous portons un grand estime  
pour votre engagement, votre rigueur  
et votre passion pour la recherche scientifique.*

*Pour votre disponibilité, votre promptitude  
et vos qualités humaines et professionnelles,  
recevez, cher maitre, nos plus sincères remerciements  
et nos profonds respect et considération.*





*A notre maitre et juge de thèse*  
*Mr. Moulay Rachid EL HASSANI*  
*Professeur en Radiologie*

*Nous vous sommes reconnaissante pour le savoir précieux*  
*que vous nous avez transmis au cours*  
*de notre cursus d'études,*  
*pour nous avoir appris le respect des valeurs de notre*  
*profession et pour avoir accepté aimablement*  
*de participer au jury de cette thèse.*

*Trouvez dans ce travail l'expression de nos sincères*  
*remerciements et notre profond respect.*





*A notre maitre et juge de thèse*

*Mme. Ghizlene BELMEJDOUB*

*Professeur en Endocrinologie et Maladies Métaboliques*

*En acceptant de prendre part au jury de cette thèse,  
vous nous avez fait un grand honneur et plaisir.*

*Nous avons pour vous l'estime qu'imposent  
vos qualités professionnelles et personnelles.*

*Veillez recevoir nos sincères remerciements  
et notre plus vive reconnaissance.*





*A notre maitre et juge de thèse*

*Mr. Tayeb KEBDANI*

*Professeur en Radiothérapie*

*Pour avoir accepté de d'évaluer notre travail  
et de prendre part au jury de cette thèse malgré  
vos occupations, veuillez trouver ici l'expression  
de toute notre considération et nos sincères remerciements.*



## **ABBREVIATIONS:**

|               |  |
|---------------|--|
| <b>ACTH</b>   | : Adréno Cortico Trophic Hormon                              |
| <b>AVC</b>    | : Accident Vasculaire Cérébral                               |
| <b>BAV</b>    | : Bloc Auriculo Ventriculaire                                |
| <b>CV</b>     | : Champs Visuel  |
| <b>E2</b>     | : Œstradiol  |
| <b>EAL</b>    | : Evaluation d'Anomalie Lipidique                            |
| <b>ETT</b>    | : Echographie Trans Thoracique                               |
| <b>FO</b>     | : Fond d'Œil   |
| <b>FSH</b>    | : Follicle Stimulating Hormon                                |
| <b>GH</b>     | : Growth Hormone   |
| <b>GHRH</b>   | : Growth Hormon Releasing Hormon                             |
| <b>HbA1C</b>  | : Hémoglobine Glyquée  |
| <b>HGPO</b>   | : Hyper Glycémie Provoquée Par voie Orale                    |
| <b>HTA</b>    | : Hyper Tension Artérielle                                   |
| <b>IGF1</b>   | : Insulin Like Growth Factor 1                               |
| <b>IRM HH</b> | : Imagerie par Résonance Magnétique Hypothalamo Hypophysaire |
| <b>LH</b>     | : Luteinizing Hormone  |
| <b>PRL</b>    | : Prolactine   |
| <b>PTH</b>    | : Parathormone   |
| <b>SAS</b>    | : Syndrome d'Apnée du Sommeil                                |
| <b>T3</b>     | : Triiodothyronine   |
| <b>T4L</b>    | : Thyroxine Libre  |
| <b>TSH</b>    | : Thyroid Stimulating Hormon                                 |

## SOMMAIRE :

|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....   | 1  |
| <b>PARTIE THEORIQUE</b> .....                                     | 4  |
| I-ETUDE CLINIQUE .....  | 5  |
| A. Syndrome Dysmorphique .....                                    | 5  |
| B. Syndrome Tumoral Hypophysaire .....                            | 8  |
| C. Complications.....   | 9  |
| II-ETUDE PARACLINIQUE .....                                       | 14 |
| A. Bilan biologique .....   | 14 |
| B. Bilan radiologique .....                                       | 18 |
| III-TRAITEMENT .....  | 20 |
| A. Buts .....   | 20 |
| B. Moyens et indications .....                                    | 20 |
| IV-SUIVI ET EVOLUTION.....  | 24 |
| <b>MATERIELS ET METHODES</b> .....                                | 25 |
| I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....                                 | 26 |
| II- ELEMENTS CLINIQUES .....                                      | 26 |
| A. Manifestations en rapport avec l'hypersécrétion de la GH ..... | 26 |
| B. Manifestations en rapport avec le processus tumoral.....       | 28 |
| III. ELEMENTS PARACLINIQUES.....                                  | 30 |
| A. Attestant du diagnostic positif.....                           | 30 |
| B. Attestant du diagnostic de localisation.....                   | 30 |
| C. Bilan de retentissement.....                                   | 30 |

|  |    |
|--|----|
| IV- Moyens thérapeutiques .....          | 31 |
| A.Chirurgie .....                        | 31 |
| B. Radiothérapie .....                   | 31 |
| C. Traitement médical.....               | 31 |
| V. ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE .....       | 31 |
| VI.PROFIL EVOLUTIF DE LA MALADIE .....   | 32 |
| <b>RESULTATS</b> .....                   | 42 |
| I.SEXE ET AGE .....                      | 43 |
| II. DONNEES CLINIQUES.....               | 45 |
| III. DONNEES PARACLINIQUES .....         | 46 |
| IV. TRAITEMENT ET EVOLUTION.....         | 49 |
| <b>DISCUSSION</b> .....                  | 50 |
| I. EPIDEMIOLOGIE .....                   | 51 |
| II. ETUDES CLINIQUE ET PARACLINIQUE..... | 52 |
| III. TRAITEMENT ET EVOLUTION .....       | 58 |
| A.Traitement médical.....                | 58 |
| B. Traitement chirurgical .....          | 60 |
| C. Radiothérapie .....                   | 62 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                  | 64 |
| <b>RESUMES</b> .....                     | 66 |
| <b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> ..... | 70 |

# *Introduction*



L'acromégalie ou «hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique», décrite pour la première fois par Pierre Marie en 1886 [1], est une affection rare dont la prévalence varierait entre 40 et 60 par million d'habitants et l'incidence entre 3 à 4 nouveaux cas par million par an [2].

Elle est due à une hypersécrétion d'hormone de croissance(GH), le plus souvent à partir d'un adénome hypophysaire et plus rarement d'une tumeur hypothalamique ou ectopique produisant de la GH ou de la CHRH (somatolibérine) [3,4]. Il peut s'agir d'un adénome hypophysaire somatotrope pur (dans 60 % des cas) ou d'adénomes mixtes (co-sécrétion de prolactine, de TSH, voire d'ACTH).

La maladie est découverte en moyenne à l'âge de 40 ans, mais elle évolue souvent déjà depuis de nombreuses années (7 ans en moyenne) au moment du diagnostic [5].

Cliniquement, Elle est responsable d'un syndrome dysmorphique acquis, d'évolution progressive, prédominant à la face et aux extrémités. Cette maladie a de nombreuses répercussions rhumatologiques (arthralgies, myalgies, lombalgies), cardiovasculaires (hypertension artérielle, cardiomyopathie, valvulopathie), respiratoires (syndrome d'apnée du sommeil) et métaboliques (hyperglycémie), qui conditionnent le pronostic: elles sont d'autant plus sévères que l'excès de GH a été prolongé et important.

Le traitement privilégié de l'acromégalie est la chirurgie par voie trans-sphénoïdale.

Notre travail consiste à faire le point sur les données actuelles concernant cette pathologie ainsi que les progrès réalisés sur le plan du traitement médical. On se propose de tracer le profil épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif de l'acromégalie dans notre contexte marocain. On fera également état de recommandations concernant la prise en charge des patients.

*Partie Théorique*



## **I-ETUDE CLINIQUE**

Le tableau clinique de l'acromégalie a fait l'objet de plusieurs revues récentes [6,7,8]. Il se caractérise dans sa forme complète par un double syndrome :

Un syndrome hormonal d'une part expliquant les dysmorphies et les troubles endocrino-métaboliques.

Un syndrome tumoral d'autre part en rapport avec le développement loco-régional de la tumeur.

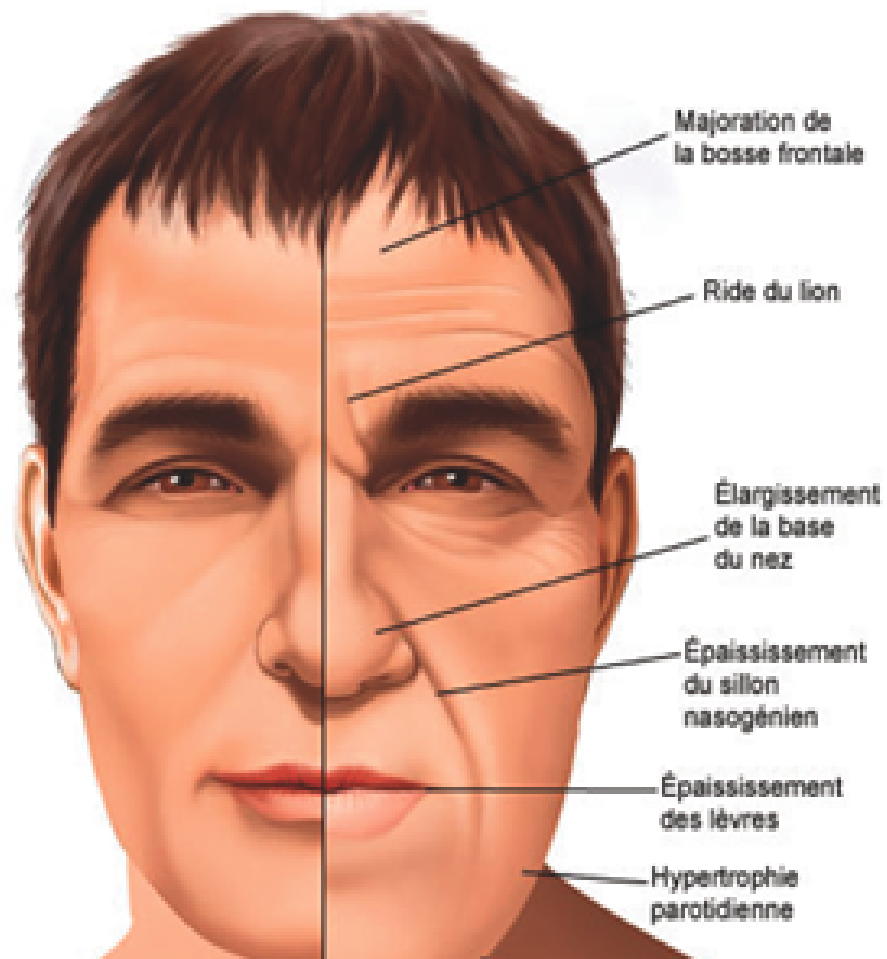
### **A. Syndrome Dysmorphique**

#### **1. Dysmorphie acro-faciale**

L'aspect change progressivement, s'étalant sur plusieurs années, si bien que le malade et son entourage peuvent ne pas s'en apercevoir. La comparaison à des photographies antérieures met en évidence la transformation lente, insidieuse, sur plusieurs années [9].

##### **a. Tête**

En réponse à l'IGF-1, une formation de nouvel os périosté conduit à l'augmentation de la croissance squelettique. La face est allongée dans le sens vertical. Les saillies osseuses (bosses frontales, arcades sourcilières, pommettes) sont exagérées. Les paupières, les oreilles, les lèvres sont très épaissies. Le maxillaire inférieur est saillant, prognathe. La peau est terne, grisâtre, épaisse, sillonnée de rides. La langue est grosse (macroglossie).



**Figure 1:** Image représentant le syndrome dysmorphique facial [10]

### **b. Extrémités**

Les modifications sont dues à l'hypertrophie des parties molles mais aussi aux déformations osseuses. Les mains sont élargies, épaisses, les doigts boudinés ou les ongles paraissent courts. Il n'y a pas d'hippocratisme digital. Le patient a dû, au cours des dernières années, faire élargir bague ou alliance. Les pieds sont également élargis, allongés, épaissis. Au niveau des talons l'hypertrophie est particulièrement nette. Ceci peut conduire aux changements de taille de chaussures.



**Figure 2** : mains d'un patient atteint d'acromégalie plus larges que la normale [11]

### **c. Tronc**

Les déformations osseuses touchent, le rachis, siège d'une cyphose dorsale haute avec hyperlordose lombaire compensatrice, ainsi que le thorax, déformé par une saillie de la portion inférieure du sternum, par allongement des côtes dû à la croissance des articulations chondrocostales. Réalisant au maximum l'aspect en « polichinelle ».

## **2. Organomégalie**

L'organomégalie est un signe habituel. Elle touche le foie, les reins, la thyroïde (goitre), les glandes salivaires, la rate, le côlon (polypose, constipation), les organes génitaux externes, la langue (macroglossie) et le cœur (cardiomégalie).

## **B. Syndrome Tumoral Hypophysaire**

La recherche du syndrome tumoral doit être systématique

### **1. Céphalées**

C'est un symptôme de grande valeur si les céphalées sont d'apparition récente, par accès rapprochés ou avec paroxysmes. Le siège le plus caractéristique est frontal, médian à la racine du nez, mais la douleur peut être bitemporale voire apexienne.

## **2. Troubles visuels**

Ils consistent en des modifications du champ visuel. Celles-ci en général limitées au début, méconnues de l'acromégale ; leur recherche doit être systématique par un examen du champ visuel à l'appareil de Goldman. La modification la plus caractéristique est l'hémianopsie bitemporale provoquée par la compression du chiasma optique. Parfois, une hémianopsie en quadrants temporaux, unie ou bilatérale, une hémianopsie latérale homonyme totale ou fragmentaire, un scotome central viennent traduire la souffrance des voies optiques, essentiellement du chiasma qui surplombe le diaphragme sellaire.

## **C. Complications**

### **1. Complications articulaires**

#### **a. Arthropathie périphérique**

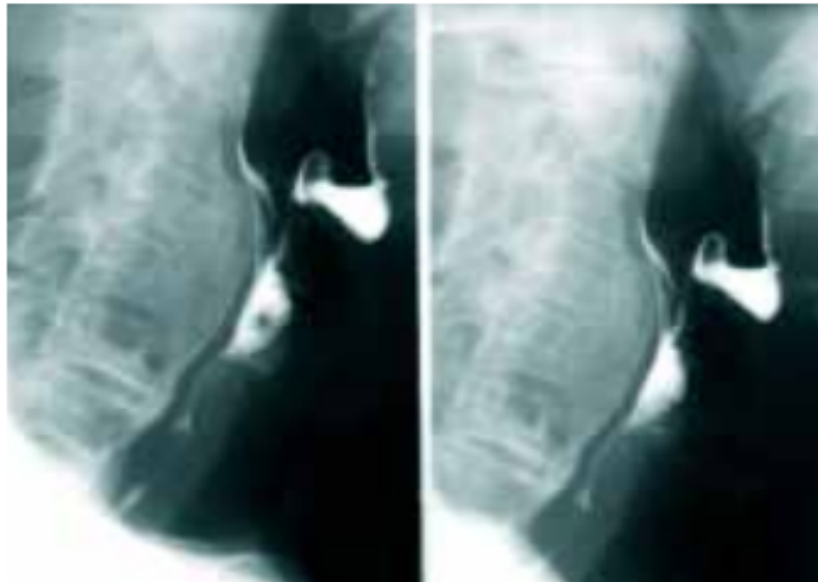
L'arthropathie périphérique, très fréquente, touche toutes les articulations. Les arthralgies sont plutôt de rythme mécanique mais prennent parfois une allure inflammatoire. À un stade évolué, la mobilité articulaire peut être limitée (épaules, hanches). Au plan radiologique, on note un élargissement des interlignes articulaires (visible aussi en échographie), la présence d'ostéophytes exubérants, des ossifications des insertions tendineuses et des exostoses.

### **b. Atteinte rachidienne**

L'atteinte rachidienne touche la moitié des patients. Les rachialgies (surtout lombaires) ont un caractère essentiellement mécanique. Parfois, une claudication intermittente bilatérale et pluri étagée révèle un canal lombaire rétréci. La radiologie montre la classique spondylose d'Erdheim : coulée ostéophytique antérieure et latérale des corps vertébraux qui viennent ainsi augmenter le diamètre antéropostérieur des corps vertébraux, fausse platispondylie et aspect biconcave des vertèbres, scalloping postérieur.

### **c. Syndrome du canal carpien**

Le syndrome du canal carpien est fréquemment symptomatique, mais la très grande majorité des patients a des anomalies infra cliniques. Le mécanisme serait plus un « œdème » du nerf médian qu'une compression extrinsèque.



**Figure 3a** : Visualisation d'une coulée d'ossification pré vertébrale refoulant la paroi pharyngée postérieure [12]



**Figure 3 b** : Hypertrophie osseuse prédominant sur les coques condyliennes et les plateaux tibiaux [12].

## **2. Manifestations cardiovasculaires**

### **a. Hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle (HTA) est, en partie, en rapport avec une hyper volémie chronique, par augmentation de la réabsorption de sodium au niveau du tube contourné distal ; elle est aussi le résultat d'un dysfonctionnement endothélial.

### **b. Cardiomyopathie spécifique de l'acromégalie**

On décrit une cardiomyopathie spécifique de l'acromégalie qui est constante mais d'expression variable. Au début, elle est asymptomatique, marquée par une hypertrophie myocardique. Elle peut être observée en l'absence d'HTA ou de diabète, même chez les sujets jeunes (< 30 ans), témoignant bien du rôle propre de la GH. On note une altération de la fonction diastolique en rapport avec un trouble de la relaxation alors que la fonction systolique reste normale grâce à l'augmentation de la contractilité myocardique. À un stade précoce, des troubles du rythme et/ou de la conduction peuvent être observés.

### **3. Complications métaboliques**

L'excès de GH produit une insulino-résistance. Tant que l'augmentation compensatrice de l'insulinosécrétion par les cellules bêta pancréatiques contrebalance la réduction de la sensibilité à l'insuline, les patients gardent une tolérance glucidique normale. Quand l'insulinosécrétion s'altère apparaît une intolérance au glucose puis un diabète.

### **4. Syndrome d'apnée du sommeil**

Le syndrome d'apnée du sommeil (SAS), surtout obstructif, est lié aux modifications anatomiques entraînées par la croissance mandibulaire et maxillaire, l'épaississement des tissus mous, en particulier au niveau du palais et de la luette ainsi qu'aux modifications dans l'angulation des différents segments osseux. L'hypertrophie de la langue et des glandes sous-maxillaires joue également un rôle.

## **5. Risque néoplasique de l'acromégalie**

### **a. Tumeurs digestives**

Plusieurs publications font état d'une prévalence élevée de polypes coliques dont on sait qu'ils peuvent dégénérer. Près de la moitié des patients acromégales auraient des polypes (il ne s'agit de polypes adénomateux que dans un quart des cas). Le risque relatif de cancer colique se situerait autour de 2 à 3.

### **b. Nodules thyroïdiens**

Le risque de développer des nodules augmente avec l'ancienneté de la maladie, le goitre multinodulaire est rarement hyperfonctionnel et à l'origine d'une hyperthyroïdie patente, les nodules thyroïdiens sont généralement bénins.

## **II-ETUDE PARACLINIQUE**

### **A. Bilan biologique**

#### **1. La GH**

La somatotrophine ou hormone de croissance est une hormone synthétisée, stockée et sécrétée au niveau de l'antéhypophyse [13]. La régulation de la sécrétion de GH est hypothalamique, hypophysaire et périphérique. L'action principale de la GH est une stimulation de la croissance du squelette et des tissus mous, de la naissance à la puberté.

#### **2. L'IGF1**

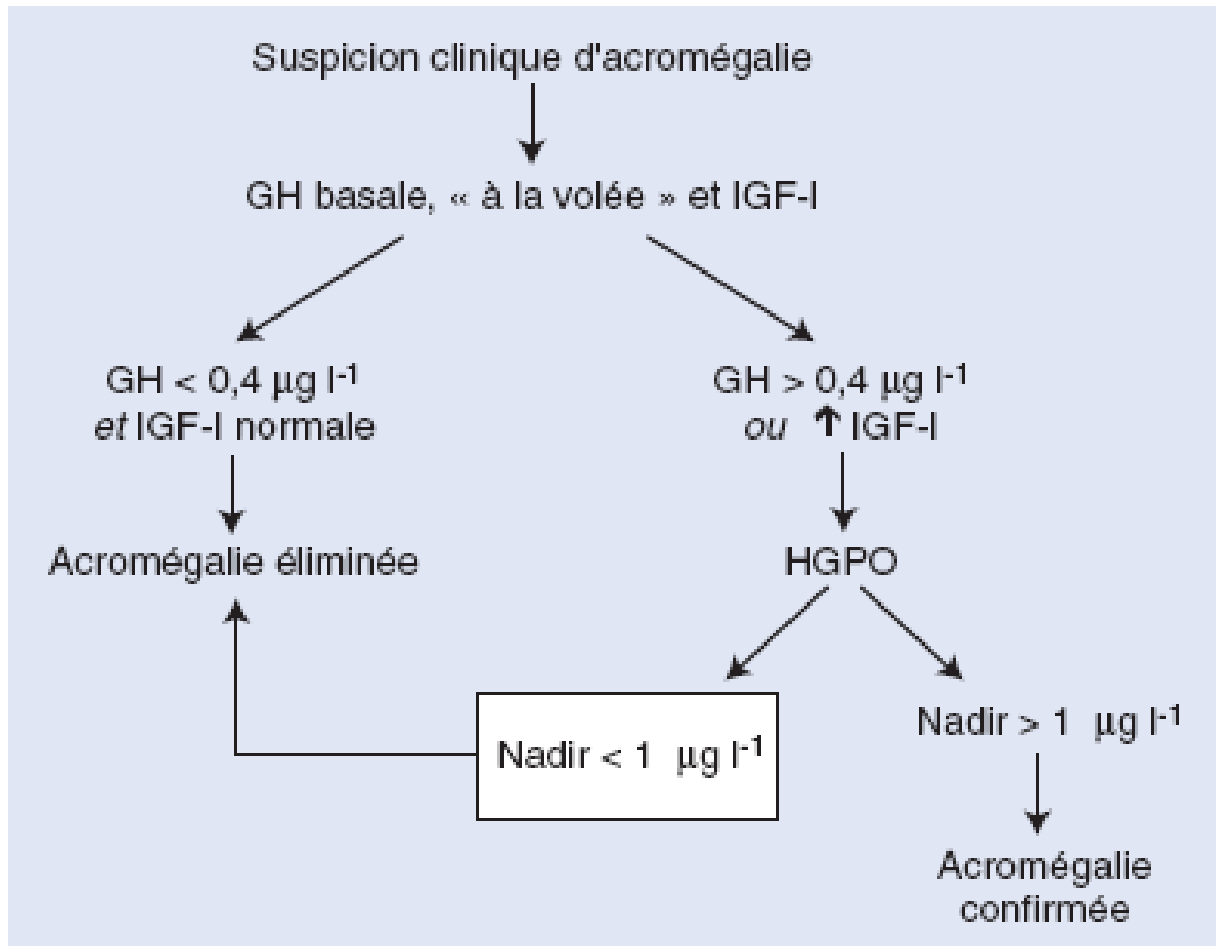
L'IGF1 est un peptide de 70 acides aminés, apparenté structurellement à la pro-insuline. La synthèse hépatique assure principalement sa concentration sérique (environ 55 %), mais de nombreux tissus la synthétisent également pour une action locale.

#### **3. Le diagnostic de l'acromégalie**

Selon les recommandations de la réunion de consensus de 2000, lorsque l'on suspecte cliniquement une acromégalie, un dosage de GH basal et un dosage d'IGF1 doivent être pratiqués :

- Si la concentration de GH (fait au hasard, à n'importe quel moment de la journée) est inférieure à 1,2 mUI/l et celle d'IGF1 est normale, l'acromégalie est éliminée.
- Si elle est supérieure à 1,2 mUI/l et/ou que l'IGF1 est augmentée, une HGPO doit être pratiquée.

Au cours de l'HGPO, la valeur seuil (nadir), en-dessous de laquelle la concentration de GH doit se situer pour que l'acromégalie soit éliminée, a évolué avec les techniques. Elle était fixée à 2,0 $\mu$ g/l [14,15] dans les années 1990, pour être maintenant à 1,0  $\mu$ g/l (soit 3,0 mUI/l avec le standard international IS 98/574 [16]). Certains auteurs la citent à 2,0 mUI/l [17]. Si elle reste supérieure à cette valeur, l'acromégalie est confirmée. Cette même valeur seuil sert également de critère de guérison après exérèse chirurgicale de l'adénome [18,19]. Il a été proposé d'abaisser encore ce seuil à 1,2, voire 1,0 mUI/l [20] avec les nouvelles méthodes de dosages de GH, par chimiluminescence ou immunofluorescence, car elles sont plus sensibles que les techniques plus anciennes par RIA (dosage radio immunologique). L'augmentation (en référence aux normes établies en fonction de l'âge et du stade pubertaire) de la concentration d'IGF1, qui est le principal facteur de croissance dépendant de la GH, confirme le diagnostic. C'est une fois le diagnostic posé par la biologie, que le volume et les éventuelles expansions tumorales sont évalués par l'imagerie à l'aide de l'IRM.



**Figure 1** : Arbre décisionnel. Diagnostic de l'acromégalie. IGF-1: Insulin Like Growth Factor 1; HGPO: Hyper Glycémie Provoquée Par voie Orale; GH: Growth Hormone [21].

#### **4. Retentissement de l'acromégalie**

##### **a. Sur le plan métabolique**

- Recherche d'un diabète ou d'une intolérance au glucose : glycémie à jeun, HGPO et HbA1C • dyslipidémie : évaluation d'une anomalie lipidique (EAL).

##### **b. Évaluation du retentissement hypophysaire de la lésion tumorale et recherche d'une hypersécrétion associée**

- Recherche d'un déficit hypophysaire : cortisol plasmatique et éventuel test de stimulation, T4L, T3L et TSH, Testostérone ou E2, FSH, LH ;
- Dosages de prolactine, sous-unité alpha libre des gonadotrophines.

##### **c. Autres**

- Bilan phosphocalcique sanguin et urinaire (dosage de la PTH en cas d'hypercalcémie).

#### **5. Autres examens**

##### **a. Dosage de GHRH**

Il doit être demandé, à la recherche d'une sécrétion ectopique de GHRH en cas d'acromégalie authentique mais dont l'IRM montre une hypophyse d'aspect normal ou hyperplasique, sans réelle lésion intrasellaire évocatrice d'un adénome hypophysaire.

### **b. Études génétiques**

En cas d'antécédents familiaux d'acromégalie et/ou chez un sujet jeune porteur d'un acromégalo-gigantisme, on recherchera l'existence d'une mutation du gène AIP [16,17]. En cas d'hyperparathyroïdie ou de tumeur endocrine gastropancréatique, on recherchera une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 [18] et on fera analyser le gène de la ménine.

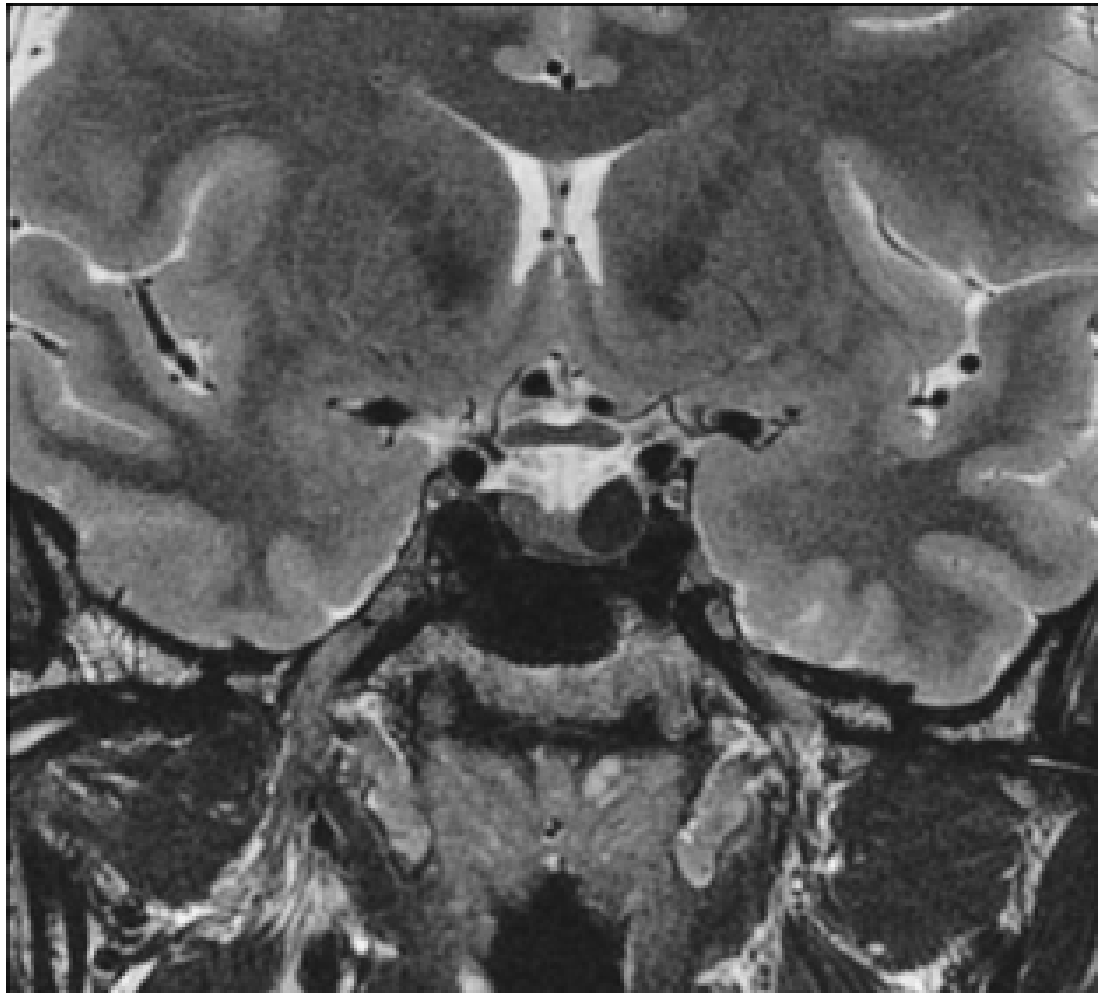
L'acromégalie peut aussi entrer dans le cadre d'un syndrome de Mc Cune-Albright [19] ou d'un complexe de Carney [20].

## **B. Bilan radiologique**

L'évaluation du syndrome tumoral est clinique, campimétrique et neuroradiologique, principalement par imagerie par résonance magnétique (IRM).

### **➤ IRM hypophysaire :**

Les adénomes à hormone de croissance présentent, dans les 2/3 des cas, un hypo signal en T2 qui témoignerait d'un rapport nucléocytoplasmique plus élevé [21]. L'involution spontanée des adénomes à hormone de croissance, par infarctissement ou nécrose, peut survenir : certaines acromégalies diagnostiquées tardivement, se présentent alors sous forme d'une selle turcique agrandie, partiellement vide, avec du tissu adénomateux d'analyse difficile tapissant les parois d'une selle turcique déformée.



**Figure 3** : IRM : coupe coronale en T2. Mise en évidence de façon formelle d'une lésion intrasellaire, ovale, latéralisée à gauche, d'environ 8 mm, fortement hypo intense en T2. Adénome à hormone de croissance [22].

### III-TRAITEMENT

#### A. Buts

- Normaliser l'hypersécrétion de GH et donc d'IGF1.
- Réduire le volume de la tumeur hypophysaire et éviter la récidence.
- Diminution de la morbi-mortalité au long cours de l'acromégalie.

#### B. Moyens et indications

##### 1. Place de la chirurgie

L'exérèse, par voie trans-sphénoïdale le plus souvent, constitue le moyen le plus rapide de réduire les concentrations de GH et d'IGF-1 chez les acromégales. La voie d'abord nasale plutôt que sus-labiale s'est maintenant généralisée. Les résultats dépendent de la taille de la tumeur (les microadénomes ont beaucoup plus de chances d'être guéris), des concentrations de GH préopératoires (le taux de succès est d'autant meilleur que les concentrations de GH sont basses, inférieures à 10 µg/l – 30 mUI/l) et de l'expérience du chirurgien.

Les techniques endoscopiques sont maintenant utilisées dans la plupart des centres experts [23,24]. Elles semblent permettre d'obtenir les mêmes résultats avec, probablement, moins d'effets secondaires. L'importance de centres experts au sein desquels un ou deux neurochirurgiens expérimentés dans cette chirurgie hypophysaire opèrent un volume important de ce type de tumeurs est soulignée par tous [25,26]. Le taux de complications de la chirurgie (diabète insipide, rhinorrhée par fuite de LCR, insuffisance anté-hypophysaire. . .), même s'il est le plus souvent bas, est lié de manière claire à l'expérience des chirurgiens.

## **2. Place des agonistes dopaminergiques**

Traitement historique utilisé depuis plus de 30 ans. Parfois, la concentration de GH est significativement diminuée, mais sans obtenir de normalisation de celle d'IGF-1. Aucun critère prédictif d'efficacité ne ressort de la littérature.

Les adénomes mixtes à prolactine et à GH répondent néanmoins mieux aux agonistes dopaminergiques.

Ce traitement peut être essayé dans deux circonstances :

- adénome mixte à GH et PRL et adénome peu sécrétant ;
- persistance d'une élévation modérée des concentrations d'IGF-1 (inférieure à 1,3 fois la limite supérieure de la normale pour l'âge) sous AS (c'est-à-dire en traitement de seconde intention chez des patients insuffisamment sensibles aux AS, en les associant alors aux AS).

## **3. Place des analogues de la somatostatine**

Les AS de première génération (octréotide et lanréotide) lient plus particulièrement les sous-types sst2 et (mais à un moindre degré) sst5 des récepteurs de la somatostatine [27,28]. Les nouveaux analogues en développement, dont le SOM230, ont une affinité identique pour le sst2 et le sst5. Les AS ont de multiples intérêts : efficacité, rapidité, bonne tolérance, respect des fonctions antéhypophysaires, pas de tachyphylaxie mais un inconvénient majeur : leur coût.

Les AS peuvent être donnés :

- en première intention chez un patient acromégale non opéré car présentant un macroadénome invasif, sans atteinte chiasmatique, en cas de refus de la chirurgie ou de contre-indication ;
- en seconde intention, chez un patient non guéri par la chirurgie.

#### **4. Place de l'antagoniste de la GH**

À long terme, l'efficacité biologique persiste mais la présence d'anticorps anti-pegvisomant est notée chez quelques patients, sans que cela semble atténuer l'effet du traitement. Concernant l'homéostasie glucidique, le pegvisomant n'a pas l'effet freinateur des AS sur l'insulinosécrétion, ce qui peut être un avantage chez les patients diabétiques. La glycémie peut s'améliorer avec même un risque d'hypoglycémie chez le diabétique traité obligeant à vérifier si les antidiabétiques restent indiqués [29,30].

#### **5. Place de la radiothérapie**

La radiothérapie hypophysaire constitue une arme thérapeutique efficace dans le traitement des adénomes hypophysaires réfractaires au traitement médical, ou récidivants après chirurgie, des doses de l'ordre de 45-50 Gy en fractionnement classique sont nécessaires. Autrefois de type conventionnelle avec beaucoup d'effets secondaires, la radiothérapie est actuellement de plus en plus ciblée de type conformationnelle, permettant de traiter l'adénome tout en épargnant au maximum les tissus sains avoisinants. Des effets secondaires graves ont été rapportés avec la radiothérapie « conventionnelle » fractionnée, apparition de secondes tumeurs (méningiomes, tumeurs cérébrales) [31].

La radiochirurgie (*gamma-knife*) où, cette fois, la dose est administrée en une seule séance. L'efficacité sur le contrôle de la GH augmente avec le délai écoulé après le traitement.

Une radiochirurgie par *gamma-knife* est préconisée en cas de reliquat tumoral situé à distance du chiasma (plus de 5 mm) avec une résistance aux AS. Un petit reliquat adénomateux localisé dans le sinus caverneux est considéré par tous comme l'indication idéale de la radiothérapie stéréotaxique.

## IV-SUIVI ET EVOLUTION

Le suivi est guidé par la surveillance de trois paramètres :

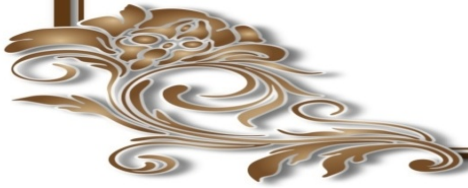
- l'atteinte des structures cérébrales : l'évaluation par IRM sera annuelle en cas de reliquat (plutôt tous les six mois, en tout cas au moins au début, sous pegvisomant). Elle sera moins fréquente (tous les deux ans, voire plus) en cas de bon contrôle par les AS ;
- l'atteinte des fonctions hypophysaires qui peut persister ou apparaître en postopératoire et qui doit être réévaluée annuellement chez les patients traités par radiothérapie ;
- les complications de la maladie : le rythme de la réévaluation régulière dépend bien sûr du contrôle de l'hypersécrétion de GH:

En cas de maladie non contrôlée, un bilan des complications identique à celui fait au moment du diagnostic est renouvelé chaque année.

En cas de maladie contrôlée, les examens de dépistage (colonoscopie, PSA, mammographie..) sont préconisés au même rythme que dans la population générale. Sinon, les examens sont renouvelés annuellement pour un patient guéri, une consultation paraît nécessaire tous les ans pendant cinq ans, puis tous les deux ans toute la vie avec un dosage d'IGF-1 à chaque consultation,

Que l'acromégalie soit ou non contrôlée, il ne faut pas oublier le suivi psychologique (modification du visage), les problèmes dentaires et les problèmes de fertilité.

*Matériels Et Méthodes*



Dans le cadre de notre travail nous avons effectué une étude rétrospective concernant les patients acromégales suivis au service d'endocrinologie-Diabétologie et Nutrition à l'hôpital Ibn Sina de Rabat, entre 1997 et 2014. Nous avons recensé 21 dossiers. Pour chaque patient nous avons collecté les items suivants :

## **I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :**

### **A. Sexe**

### **B. Âge au diagnostic**

## **II- ELEMENTS CLINIQUES**

### **A. Manifestations en rapport avec l'hypersécrétion de la GH**

#### **1. Syndrome dysmorphique**

- Cranio-facial
- Extrémités

#### **2. Organomégalie**

- Macroglossie
- Cardiomégalie
- Goitre
- Hépatomégalie
- Splénomégalie
- Organes génitaux externes : hypertrophie de la verge chez l'homme et hypertrophie du clitoris chez la femme

### **3. Complications de l'acromégalie**

#### **a. Cardiovasculaires**

- **HTA** : une HTA a été retenue pour des chiffres supérieures à 140 / 90 mmHg.
- **Cardiomyopathie spécifique et valvulopathie** : recherchées par échocardiographie trans thoracique (ETT).

#### **b. Métaboliques**

-**Diabète** : Le diagnostic de diabète doit avoir été 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  $\geq 2$ g/l à n'importe quelle heure de la journée. Une valeur comprise entre 1,10 g/l et 1,26 g/l (6 et 7 mmol/l) est dite «hyperglycémie modérée à jeun » et a nécessité éventuellement une HGPO pour porter le diagnostic de diabète (glycémie à 2h  $\geq 2$  g/l soit 11,1 mmol/l) [32].

#### **c. Respiratoires**

Apnées du sommeil : Aucun examen polysomnographique n'a été réalisé, nous avons recherché une notion de troubles du sommeil ; une somnolence diurne et des ronflements nocturnes.

#### **d. Cutanées**

Recherchées par l'anamnèse et par l'examen clinique :

- Hyperhydrose
- Séborrhée

#### **e. Ostéo articulaires**

Recherchés par l'examen clinique, radiographies standards et DMO :

- cyphose dorsale + hyperlordose lombaire
- arthropathie périphérique
- atteinte rachidienne
- ostéoporose

#### **f. Neurologiques**

- Syndrome du canal carpien : nous avons recherché une notion de fourmillements, d'une douleur et un engourdissement dans les doigts.

### **B. Manifestations en rapport avec le processus tumoral**

#### **1. Syndrome endocrinien**

##### **a. Céphalées**

Leur nombre, leur fréquence, leur siège, leur caractère (résistance aux traitements antalgiques habituels, signes accompagnateurs (signes d'HTIC : vomissements, vertiges).

##### **b. Troubles visuels**

Une baisse de l'acuité visuelle (BAV) pouvant aller jusqu'à la cécité, hémianopsie bitemporale, dyschromatopsie rouge-vert.

## **2. Syndrome endocrinien**

Retentissement sur les différentes sécrétions hormonales antéhypophysaire (un ou plusieurs axes peuvent être touchés) recherché à l'examen clinique et l'interrogatoire :

### **a. Insuffisance corticotrope**

Fatigabilité, pâleur, hypotension artérielle.

### **b. Insuffisance thyroïdienne**

Bradycardie, frilosité, prise de poids, asthénie, constipation.

### **c. Insuffisance gonadotrope**

Asthénie sexuelle, troubles du cycle menstruel.

### **d. Hyperprolactinémie**

Galactorrhée, gynécomastie, diminution de la libido, troubles du cycle menstruel

### **III. ELEMENTS PARACLINIQUES**

#### **A. Attestant du diagnostic positif**

Le diagnostic positif de l'acromégalie est biologique, basé sur les dosages de la GH, d'IGF1 et le test GH/HGPO (hyperglycémie provoquée orale) :

- Taux de GH plasmatique moyen supérieur à 2,5 ng/ml sur au moins 6 prélèvements horaires.
- Nadir du taux (taux le plus bas) de GH plasmatique lors d'une Hyperglycémie Provoquée par voie Orale (HGPO : dosage de GH toutes les 30 minutes après absorption de 75g de glucose) supérieur à 1 µg/l.
- Taux d'IGF-1 dépassant de plus de 2 écarts types le taux moyen de la population de référence pour l'âge et le sexe

#### **B. Attestant du diagnostic de localisation**

Comprenant une Imagerie par Résonance Magnétique Hypothalamo-Hypophysaire (IRM HH).

#### **C. Bilan de retentissement**

##### **1. Biologique**

Incluant une GAJ, un ionogramme sanguin, un bilan phosphocalcique ainsi que le bilan hormonal explorant l'antéhypophyse [prolactine (PRL), TSH us, T4 libre, cortisol (8h), FSH, LH, Testostérone, œstradiol, progestérone].

## **2. Radiologique**

a. Une échocardiographie trans thoracique (ETT) pour évaluer le retentissement cardiaque.

b. Une colonoscopie à la recherche de polypes coliques.

## **3. Bilan ophtalmologique**

Comportant un fond d'œil (FO), un examen du champ visuel (CV).

## **IV- Moyens thérapeutiques**

**A. Chirurgie** : adénectomie par voie trans-sphénoïdale

**B. Radiothérapie**

**C. Traitement médical**

1. Agonistes dopaminergiques

2. Analogues de somatostatine

## **V. ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE**

S'agit-il d'un adénome hypophysaire somatotrope pur ou d'adénomes mixtes (Co-sécrétion de prolactine, de TSH, voire d'ACTH) ?

## VI. PROFIL EVOLUTIF DE LA MALADIE

Profil évolutif de nos malades étudié avec un recul de 5 ans par rapport au traitement proposé :

**A. Clinique** : syndrome dysmorphique et syndrome tumoral

**B. Biologique** : GH et IGF1

**C. Radiologique** : IRM hypothalamo-hypophysaire

### 1. Après chirurgie

- Dosage des taux de GH et IGF1 à 3 mois : s'ils sont normaux, contrôle annuel
- Evaluation de la fonction hypophysaire à 3 mois

#### a. Les critères de « guérison »

- une concentration de GH inférieure à 2,5 µg/l (7,5 mUI/l) et
- nadir concentration GH sous HGPO < 0,4 µg/L (1,2 mUI/l) (nouveaux dosages ultrasensibles)
- une concentration d'IGF1 normale pour l'âge.

#### b. Les critères de bon contrôle

- concentration d'IGF1 normale et Nadir de GH sous HGPO < 1 µg/l (3 mUI/l)

## **2. Sous analogues de la somatostatine injectés mensuellement**

- Le dosage de GH et des IGF1 doit être effectué au plus tôt après 4 injections.
- Les critères de bon contrôle sont : concentration d'IGF1 normale et concentration de GH < 2,5 µg/L (7,5 mUI/l).

## **3. Après radiothérapie**

- Dosage de GH et des IGF1 après 2 ans puis chaque année.
- Evaluation annuelle de la fonction hypophysaire.

## DONNEES DEMOGRAPHIQUES

| Nom<br>Prénom<br>Numéro d'ordre | 1<br>O,M   | 2<br>A,A   | 3<br>B,K  | 4<br>B,L  | 5<br>B,S  | 6<br>O.M   | 7<br>S,M   | 8<br>R,F   | 9<br>B,A   | 10<br>Z,,N | 11<br>E,A  | 12<br>R,R  | 13<br>B,S  | 14<br>H,M  | 15<br>B,A  | 16<br>C,H | 17<br>A,B | 18<br>B,A | 19<br>D,M | 20<br>B.N  | 21<br>T.I  |
|---------------------------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| Numéro<br>De<br>Dossier         | 637<br>/97 | 115<br>/97 | 13<br>/01 | 05<br>/14 | -         | 634<br>/98 | 357<br>/03 | 606<br>/04 | 135<br>/04 | 132<br>/05 | 425<br>/03 | 178<br>/05 | 210<br>/03 | 132<br>/04 | 135<br>/04 | 36<br>/10 | 86<br>/13 | 2<br>/14  | 89<br>/12 | 652<br>/14 | 810<br>/14 |
| Age au<br>Diagnostic            | 57<br>ans  | 34<br>ans  | 28<br>ans | 37<br>ans | 52<br>ans | 44<br>ans  | 39<br>ans  | 41<br>ans  | 40<br>ans  | 34<br>ans  | 60<br>ans  | 47<br>ans  | 57<br>ans  | 40<br>ans  | 42<br>ans  | 30<br>ans | 28<br>ans | 52<br>ans | 51<br>ans | 55<br>ans  | 32<br>ans  |
| Sexe                            | M          | M          | F         | F         | F         | M          | M          | F          | M          | F          | F          | F          | F          | M          | M          | F         | M         | M         | M         | F          | M          |

## DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE

| EXAMEN CLINIQUE        | Numéro d'ordre   | 1 | 2       | 3             | 4             | 5       | 6           | 7             | 8             | 9             | 10            | 11            | 12            | 13          | 14            | 15          | 16            | 17            | 18            | 19            | 20 | 21      |               |
|------------------------|------------------|---|---------|---------------|---------------|---------|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|---------------|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----|---------|---------------|
|                        | SYNDROME TUMORAL | + | +       | +             | +             | +       | +           | +             | +             | -             | -             | -             | -             | -           | +             | +           | +             | +             | +             | +             | +  | -       | -             |
| S YNDROME DYSMORPHIQUE | +                | + | +       | +             | +             | +       | +           | +             | +             | +             | +             | +             | +             | +           | +             | +           | +             | +             | +             | +             | +  | +       |               |
| ORGANOMEGALIE          | Macro glossie    | - | -       | Macro glossie | Macro glossie | -       | -           | Macro glossie | Macro glossie | Macro glossie | Macro glossie | Macro glossie | Macro glossie | Goitre      | Macro glossie | -           | Macro glossie | Macro glossie | Macro glossie | Macro glossie | -  | -       | Macro glossie |
| COMPLICATIONS          | -                | - | DIABETE | DIABETE HTA   | DIABETE HTA   | DIABETE | DIABETE HTA | DIABETE       | DIABETE       | DIABETE       | HTA           | DIABETE       | DIABETE HTA   | DIABETE HTA | DIABETE       | DIABETE HTA | DIABETE HTA   | DIABETE       | DIABETE       | DIABETE       | -  | DIABETE |               |

## EXAMENS PARA-CLINIQUES

| DIAGNOSTIC DE  | DIAGNOSTIC POSITIF |            |                   | 1        | 2  | 3                 | 4   | 5         | 6                 | 7         | 8         | 9         | 10        | 11    | 12        | 13                | 14        | 15        | 16    | 17        | 18        | 19      | 20    | 21     |
|--|--------------------|------------|-------------------|----------|----|-------------------|-----|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|---------|-------|--------|
|  | RADIOLOGIQUE       | BIOLOGIQUE |                   |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| IRM<br>H-H   | GH                 | IGF1       | GH/<br>HGPO       | 3,2<br>N | 6N | 2N                | 5*N | 2,2*<br>N | 9.6*<br>N         | 3,3*<br>N | 1,2*<br>N | 2,2*<br>N | 3,1*<br>N | 5,6*N | 7,5<br>*N | 3*N               | 1,6*<br>N | 2,2<br>*N | 1.8*N | 2,7*<br>N | 1.4*<br>N | 2*<br>N | 2.2*N | 6.2* N |
| Macro adénome hypophysaire 5 cm                                    |                    | 4*<br>N    | NF                | NF       | NF | GH non frein able | NF  | NF        | GH non frein able | NF        | NF        | NF        | NF        | NF    | NF        | GH non frein able | NF        | NF        | NF    | NF        | NF        | NF      | NF    | NF     |
| Adénome hypophysaire 8mm   |                    |            |                   |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 5mm<br>Extension intra et supra sellaie       |                    | 3*N        | GH non frein able |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 3cm<br>Extension intra et supra sellaie |                    | 3*N        | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 1.7 cm                                  |                    | 5,2*<br>N  | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 28 mm                                   |                    | NF         | GH non frein able |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 3.3 cm                                  |                    | 2*N        | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 1 cm  |                    | 1,5*<br>N  | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 9 mm<br>Extension aux 2 sinus caverneux       |                    | 1.6*<br>N  | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 3 cm                                    |                    | 2,7*<br>N  | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 1 cm  |                    | NF         | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 7 mm  |                    | NF         | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 1.7 cm                                  |                    | 4,2*<br>N  | GH non frein able |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 2.5 cm                                  |                    | NF         | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 8 mm  |                    | 4,3<br>*N  | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 2 cm                                    |                    | 6*N        | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 11 mm   |                    | 1,2*<br>N  | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Adénome hypophysaire 7 mm  |                    | 3*N        | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 3.3 cm                                  |                    | NF         | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 2.3 cm                                  |                    | 2.5*N      | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |
| Macro adénome hypophysaire 2.2 cm                                  |                    | NF         | NF                |          |    |                   |     |           |                   |           |           |           |           |       |           |                   |           |           |       |           |           |         |       |        |



EXAMENS PARA-CLINIQUES (suite)

|                              |              | Numéro d'ordre |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |           |    |    |                             |    |    |
|------------------------------|--------------|----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----------|----|----|-----------------------------|----|----|
|                              |              | 1              | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16        | 17 | 18 | 19                          | 20 | 21 |
| DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT | Colonoscopie | NF             | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | ileite    | NF | NF | NF                          | N  | NF |
|                              | ETT          | NF             | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | NF | Chronique | N  | N  | Cardio Myopathie Ischémique | NF | NF |
|                              | Radiologique |                |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |           |    |    |                             |    |    |

EXAMEN OPHTHALMOLOGIQUE

|                        |                    | Numéro d'ordre   |    |                        |   |    |   |   |   |    |    |                              |   |    |    |    |    |    |                                   |    |    |    |
|------------------------|--------------------|------------------|----|------------------------|---|----|---|---|---|----|----|------------------------------|---|----|----|----|----|----|-----------------------------------|----|----|----|
|                        |                    | 1                | 2  | 3                      | 4 | 5  | 6 | 7 | 8 | 9  | 10 | 11                           | 12  | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18                                | 19 | 20 | 21 |
| BILAN OPHTHALMOLOGIQUE | Champs visuel (cv) | N                | NF | Hémianopsie bilatérale | N | NF | N | N | N | NF | NF | N                            | N   | NF | N  | NF | N  | N  | Amputation du champ visuel gauche | NF | N  | N  |
|                        | Fond d'œil (FO)    | Œdème papillaire | N  | Papille pale           | N | NF | N | N | N | NF | NF | Hémorragie papillaire droite | Quadri anopsie homonyme supérieure gauche | NF | N  | NF | N  | N  | N                                 | NF | N  | N  |

## TRAITEMENT RECU

| TRAITEMENT         | Numéro d'ordre            | 1                         | 2                                     | 3                         | 4                         | 5                         | 6                         | 7                         | 8                                     | 9                                     | 10                        | 11                                      | 12                        | 13   | 14                     | 15                                    | 16                        | 17                        | 18                                 | 19                            | 20   | 21                        |   |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---|---------------------------|--|------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------|--|---------------------------|---|
|                    |                           | MEDICAL                   | Antagoniste dopa minergique Parlodel* | -                         | -                         | -                         | -                         | -                         | Antagoniste dopa minergique Parlodel* | Antagoniste dopa minergique Parlodel* | -                         | -                                       | Sandostatine *LP 30mg     | -  | PATIENTE PERDUE DE VUE | Antagoniste dopa minergique parlodel* | -                         | -                         | -                                  | -                             | -  | -                         | - |
| CHIRURGICAL        | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale             | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale             | Exérèse Trans sphénoïdale             | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale               | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale                    |                        | Exérèse Trans sphénoïdale             | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale | Exérèse Trans sphénoïdale          | Exérèse Trans sphénoïdale     | Exérèse Trans sphénoïdale                    | Exérèse Trans sphénoïdale |   |
| RADIODIAGNOSTIC    | -                         | -                         | +                                     | +                         | -                         | +                         | +                         | -                         | -                                     | -                                     | -                         | -                                       | -                         | +  |                        | -                                     | +                         | -                         | -                                  | -                             | -  | -                         | - |
| IMMUNO HISTOCHEMIE | -                         | Adénome à GH              | -                                     | -                         | Adénome à GH              | Adénome à GH              | Adénome à GH              | Adénome à GH              | -                                     | -                                     | -                         | Adénome pluri sécrétant: GH,FSH, LH PRL | -                         | Adénome Pluri Sécrétant: GH,FSH,LH ACTH, PRL |                        | Adénome À GH                          | -                         | -                         | Adénome Pluri Sécrétant: GH,PRL,LH | Adénome Bi Sécrétant: GH,ACTH | Adénome Pluri Sécrétant: GH,ACTH, FSH,LH PRL | -                         |   |

EVOLUTION

| Numéro d'ordre |              | 1  | 2                                | 3   | 4                                    | 5                                | 6  | 7                                    | 8  | 9  | 10   | 11                      | 12                   | 13                                     | 14                                    | 15   | 16                               | 17                                  | 18                               | 19                   | 20                   | 21                   |
|----------------|--------------|--|----------------------------------|---|--------------------------------------|----------------------------------|--|--------------------------------------|--|--|--|-------------------------|----------------------|--|---------------------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| EVOLUTION      | CLINIQUE     | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph                 | céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph<br>+<br>Aménorrhée<br>Hirsutisme | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph     | Céphalée<br>Syndrome<br>dysmorph | Syndrome<br>Dysmorph                               | Syndrome<br>dysmorph                 | Syndrome<br>Dysmorph   | Syndrome<br>Dysmorph                                     |  |                         | Syndrome<br>Dysmorph | Syndrome<br>Dysmorph                   | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph      |  | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph    | Céphalée<br>Syndrome<br>Dysmorph |                      | Syndrome<br>Dysmorph |                      |
|                | BIOLOGIQUE   | IGF1<br>(2,1*N)                                  | IGF1<br>:NF                      | IGF1<br>(1,3*N)   | IGF1(4.1<br>N)                       | IGF1 :<br>NF                     | IGF1 :(1.2*N)                                      | IGF1: NF                             | IGF1:N   | IGF1(1<br>,2*N)  |  |                         | IGF1:NF              | IGF1(2*N)                              | IGF:NF                                |  | IGF1(1.6*N)                      | IGF1(1,3*N)                         | IGF1(2,7*<br>N)                  |                      | IGF :NF              |                      |
|                | RADIOLOGIQUE | IRM<br>HH:<br>Residu<br>anté<br>hypoph<br>ysaire | PATIENT PERDU DE VUE             | IRM<br>HH:<br>Reliquat<br>Adéno<br>mateux<br>kystique             | IRM HH:<br>Selle<br>turcique<br>vide | NF                               | IRM HH:<br>Reliquat<br>adénoma<br>teux<br>kystique | IRM HH :<br>Pas de résidu<br>tumoral | IRM HH:<br>Parenchy<br>me<br>Hypophysa<br>ire<br>Mesurant<br>0,8cm<br>+<br>calcificati<br>on | IRM<br>HH:<br>Adéno<br>me<br>Hupop<br>hys<br>(9*8m<br>m) | IRM<br>HH:<br>Résidu<br>Tumora<br>l<br>(1,5<br>mm) |                         |                      | IRM HH:<br>Pas de<br>résidu<br>Tumoral | IRM HH:<br>Résidu<br>Tumoral<br>1,5mm | IRM HH:<br>Reliquat<br>Anté<br>Hypophys<br>1,6mm |                                  | IRM HH:<br>Résidu<br>Tumoral<br>8mm | IRM HH:<br>NF                    | IRM HH:<br>NF        |                      | IRM HH :<br>NF       |
|                |              |  | PATIENT PERDU DE VUE             |   |                                      |                                  |  |                                      |  |  |  | PATIENTE PERDU E DE VUE |                      |  |                                       | PATIENT PERDU DE VUE                             |                                  |                                     |                                  | PATIENT PERDU DE VUE |                      | Patient perdu de vue |

M : sexe Masculin F : sexe Féminin N : valeur Normale NF : Non Fait

IRM HH : Imagerie par Résonance Magnétique Hypothalamo-Hypophysaire

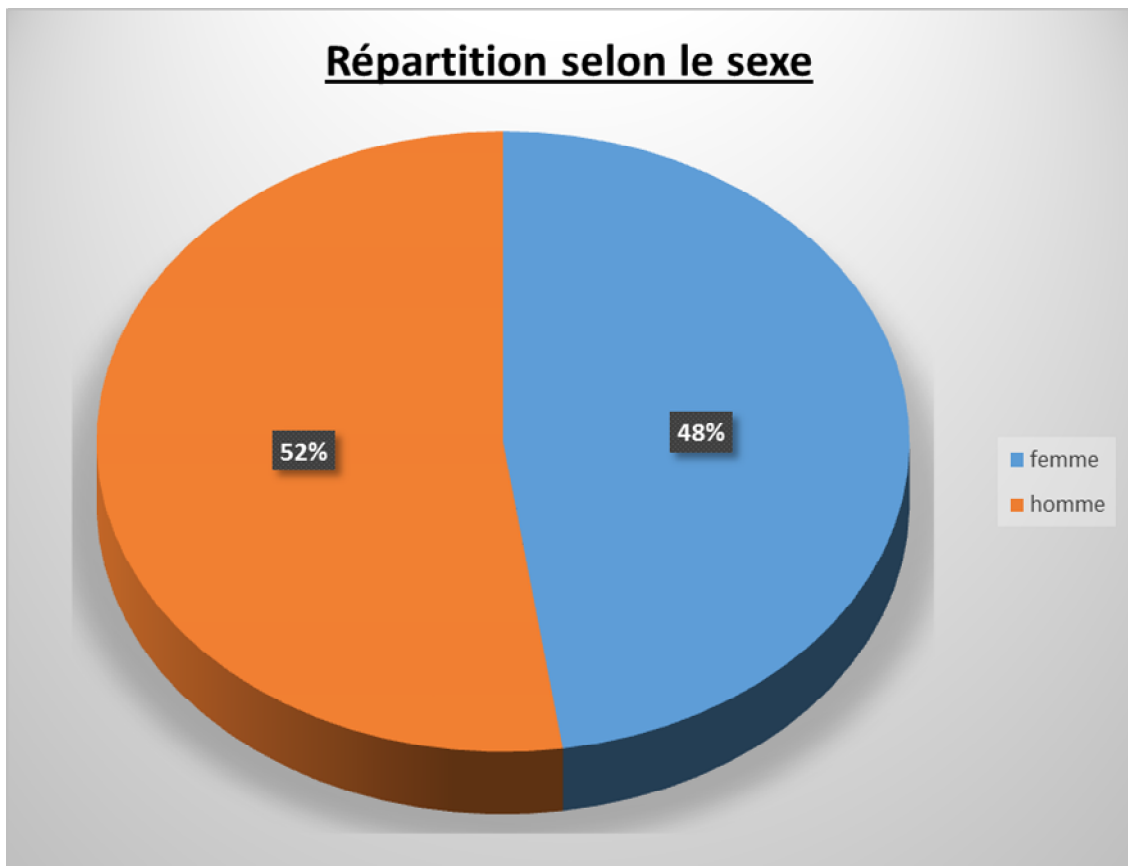


# *Résultats*

## I. SEXE ET AGE

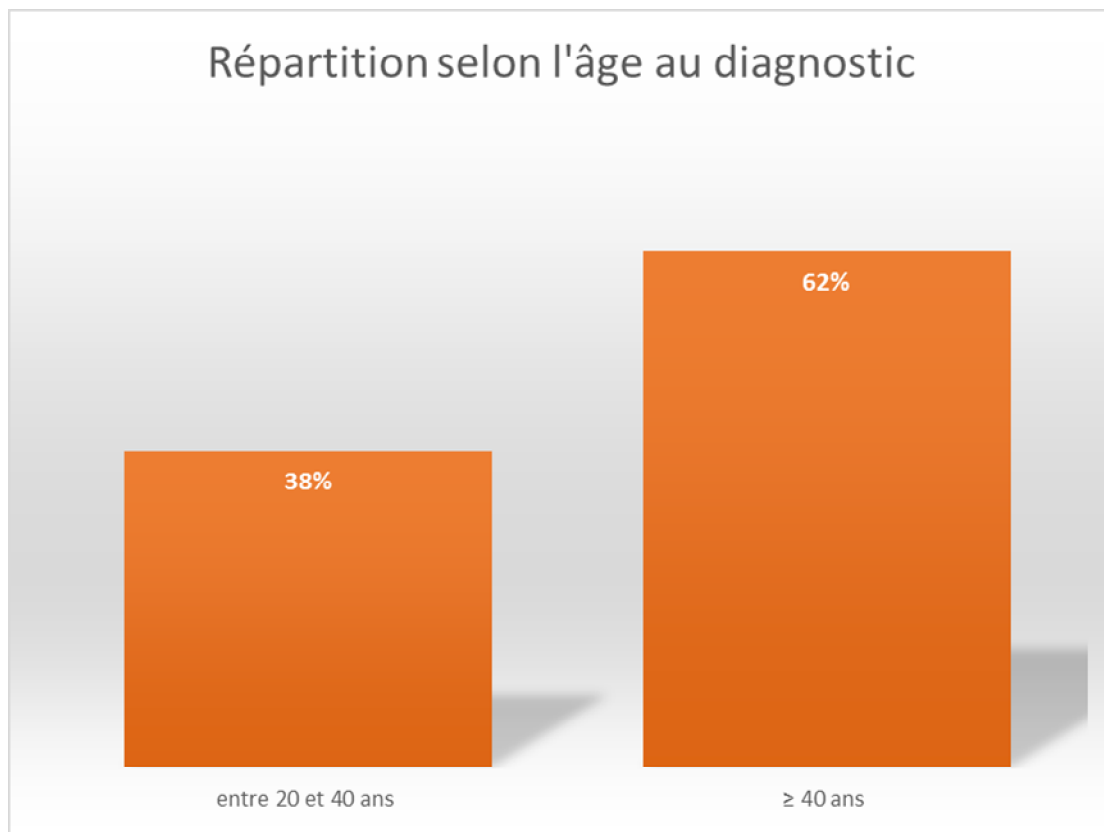
### A. Sexe

Notre série comporte 21 malades dont 10 femmes et 11 hommes.



## B. Age au diagnostic

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 44 ans, avec des extrêmes allant de 28 ans à 60 ans. Parmi nos malades, 13 avaient un âge  $\geq 40$  ans au moment du diagnostic.



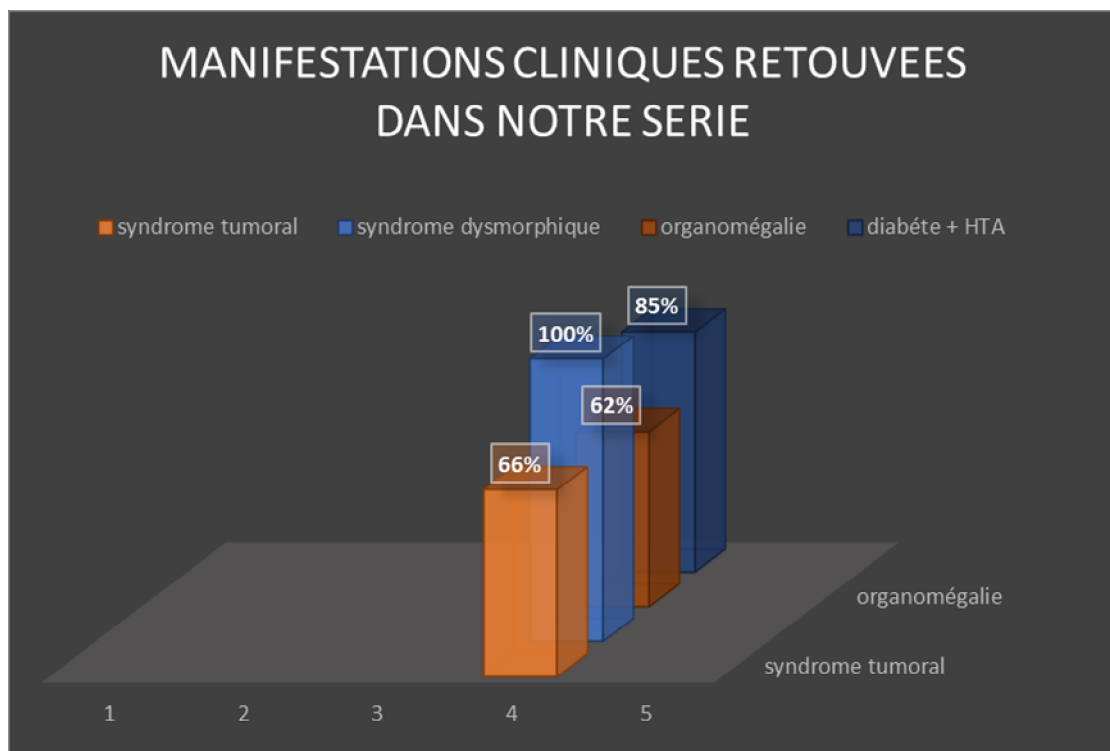
## II. DONNEES CLINIQUES

Les manifestations cliniques sont dominées par le syndrome dysmorphique présent chez tous les patients; soit 100 % des cas.

Concernant les manifestations en rapport avec le processus tumoral, à type de céphalées et de troubles visuels, ces manifestations ont été constatées chez 14 de nos patients soit 66%.

Parmi nos malades, on remarque que 13 présentaient une organomégalie soit 62% (13 patients avaient une macroglossie, 19% présentaient un goitre. Par contre, on n'a pas constaté de cardiomégalie ni d'hépto-splénomégalie).

De plus, on remarque que 18 patients soit 85% présentaient une complication secondaire à l'acromégalie (80% sous forme de diabète sucré, 38% sous forme d'HTA).



### III. DONNEES PARACLINIQUES

#### A. Bilan biologique

Le tableau suivant (Tableau 9) présente les examens biologiques réalisés et leurs résultats

**Tableau 9** :Examens biologiques réalisés et leur résultats

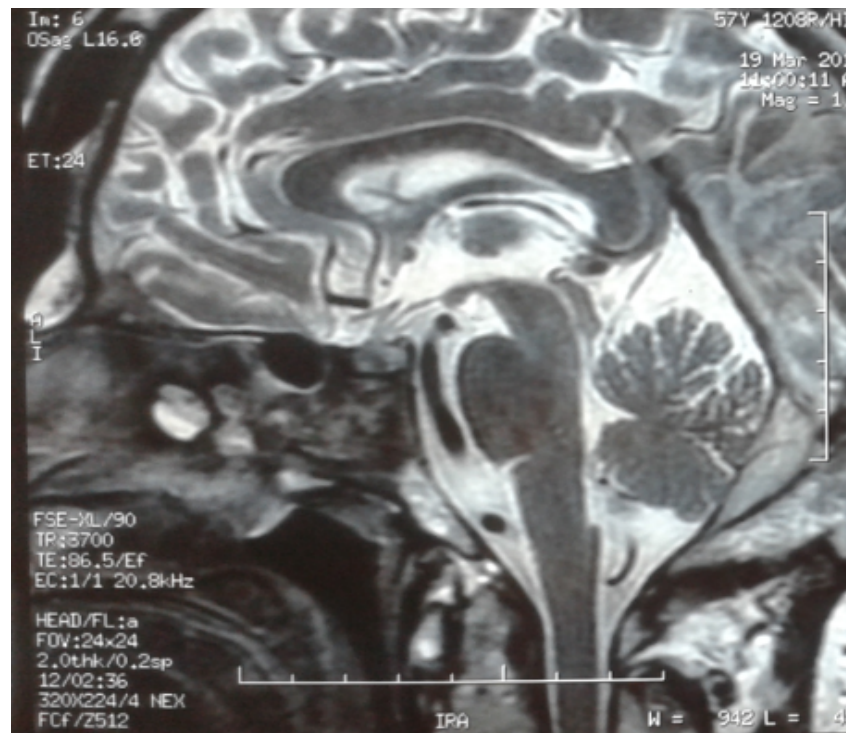
| Examen complémentaire          |   | n                 | Résultats   |                                     |
|--------------------------------|---|-------------------|---|-------------------------------------|
| <b>Diagnostic positif</b>      | Dosage de la GH   | 21                | Taux de GH plasmatique de base élevé dans 100% des cas                          |                                     |
|                                | Dosage de l'IGF1  | 20                | Taux d'IGF1 élevé dans les 19 cas   |                                     |
|                                | GH/ HGPO  | 3                 | GH non freinable dans les 3 cas   |                                     |
| <b>Bilan de retentissement</b> | Glycémie à jeun (GAJ)                                   | 21                | Elevée dans 14 cas  |                                     |
|                                | Bilan électrolytique (Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ) | 19                | Bilan hydro électrolytique correct dans les 19 cas                              |                                     |
|                                | Bilan phosphocalcique                                   | 12                | Un seul parmi les 12 cas présentait une hyperphosphatémie avec calcémie normale |                                     |
|                                | Bilan hormonal  | Cortisol (8h)     | 20  | Cortisolémie basse dans les 20 cas  |
|                                |   | PRL               | 21  | Hyperprolactinémie dans 14 cas      |
|                                |   | Bilan thyroïdien  | 21  | Normal chez tous nos malades        |
|                                |   | Bilan gonadotrope | 21  | Insuffisance gonadotrope dans 2 cas |

## B. Bilan radiologique

Le tableau suivant (Tableau 10) présente les examens radiologiques réalisés et leurs résultats

**Tableau 10** : les principaux examens radiologiques réalisés et leurs résultats

| Examens complémentaires    |                  | n  | Résultats                             |
|----------------------------|------------------|----|---------------------------------------|
| Diagnostic de localisation | IRM Hypophysaire | 21 | Adénome hypophysaire dans les 21 cas  |
|                            | Colonoscopie     | 2  | Iléite chronique dans un cas          |
| Bilan de retentissement    | ETT              | 3  | Cardiomyopathie ischémique dans 1 cas |



**Figure 7** : coupe sagittale d'IRM hypophysaire en T2 montrant un adénome hypophysaire en hyposignal chez un malade de notre série.

## C. Bilan ophtalmologique

**Tableau 11 :** Ce tableau présente les résultats des fonds d'œil et champs visuels réalisés

|                           | n  | Résultats   |
|---------------------------|----|---|
| <b>Champs visuel (CV)</b> | 13 | <ul style="list-style-type: none"><li>- Normal chez 10 patients</li><li>- 1 cas d'hémi anopsie bilatérale</li><li>- 1 cas de quadri anopsie homonyme supérieure gauche</li><li>- 1 cas d'amputation du champ visuel temporal gauche</li></ul> |
| <b>Fond d'œil (FO)</b>    | 15 | <ul style="list-style-type: none"><li>- Normal chez 10 patients</li><li>- 1 cas d'œdème papillaire</li><li>- 1 cas d'hémorragie para papillaire</li><li>- 1 cas de pâleur papillaire</li></ul>  |

## IV. TRAITEMENT ET EVOLUTION

**Tableau 12:** Tableau récapitulatif des thérapeutiques proposées, des résultats immuno-histochimiques et profil évolutif de nos malades.

|                          |               | n                               | Résultats   |
|--------------------------|---------------|---------------------------------|---|
| <b>Traitement</b>        | médical       | 5                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 malades ont reçu des agonistes dopaminergiques (Parlodel*) en préopératoire</li> <li>- 1 malade ont reçu des analogues de la somatostatine (Sandostatine LP*) en post-opératoire</li> </ul>  |
|                          | chirurgical   | 20                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 20 malades ont bénéficié d'une adénectomie par voie trans sphénoïdale</li> <li>- 1 patiente était perdue de vue</li> </ul>   |
|                          | radiothérapie | 6                               | 6 malades ont reçu des séances de radiothérapie post opératoire   |
| <b>Immunohistochimie</b> |               | 10                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 malades : adénome à GH</li> <li>- 5 malades : adénome multi sécrétant</li> </ul>   |
| <b>Evolution</b>         |               | 16<br>(5 malades perdus de vue) | <p><b>-Clinique</b> : persistance du syndrome dysmorphique chez 16 malades<br/>           .persistance du syndrome tumoral chez 9 malades</p> <p><b>-Biologique</b> : IGF1 de contrôle réalisé chez 10 malades dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.1 patient en rémission</li> <li>. 7 : en cinétique de baisse</li> <li>.2 : valeurs inchangées</li> </ul> <p><b>-Radiologique</b> : IRM hypophysaire réalisée chez 11 malades :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>.4 avaient une IRM normale</li> <li>.8 avaient un résidu tumoral</li> </ul> |



# *Discussion*

## I. EPIDEMIOLOGIE

Les quelques études épidémiologiques réalisées dans le passé (1980/1988) [33,34] présentaient les adénomes hypophysaires comme une pathologie rare avec une prévalence de 190-280 cas/million d'habitants (1/3571 à 1/5263), soit 0,02 - 0,03%. Cependant, plusieurs études portant sur des autopsies ou des examens IRM dans des populations non sélectionnées ont suggéré que les adénomes hypophysaires sont plus fréquents qu'on ne le pensait, affectant une personne sur six.

L'étude épidémiologique liégeoise retrouve 13,2% d'adénome à GH parmi 68 adénomes dans une cohorte de 71 972 habitants, soit approximativement 100 cas pour un million d'habitants, le double de la prévalence «classique » qui était estimée à 36-69 cas pour un million des habitants [35].

Du fait de son caractère insidieux, le diagnostic est souvent fait avec beaucoup de retard (4 à 10 ans voire plus), avec une moyenne d'âge au diagnostic de 40 ans. La maladie touche aussi bien les hommes que les femmes [36] ce qui a été constaté dans notre série également.

L'âge moyen de nos patients (44 ans), au moment du diagnostic de l'acromégalie, est comparable à celui des revues internationales.

Au Maroc, en raison de l'absence d'un registre national des patients acromégales, l'incidence de la maladie n'est pas connue.

## II. ETUDES CLINIQUE ET PARACLINIQUE

Sur le plan clinique, un syndrome dysmorphique était constaté chez la totalité de nos patients, 66% parmi eux avaient un syndrome tumoral et 62% présentaient une organomégalie.

Dans notre série, on a constaté que la majorité de nos malades, soit 85%, était déjà au stade de complications au moment du diagnostic, ceci du fait du caractère insidieux de cette pathologie. Celles-ci sont représentées essentiellement par un diabète sucré (80% des malades), qui, dans certaines situations, peut être révélateur de la maladie. . La prévalence du diabète dans l'acromégalie va de 20 à 56 % et celle de l'intolérance au glucose de 16 à 46 %, selon d'autres séries.

Ainsi, penser à l'origine secondaire du diabète pourrait rendre le diagnostic de l'acromégalie plus précoce et améliorer sa prise en charge.

La deuxième complication décrite dans notre série est l'hypertension artérielle (HTA), constatée chez 38% de nos cas. Elle fait partie intégrante des complications cardiovasculaires qui conditionnent le pronostic vital.

Sur le plan endocrinien, une insuffisance corticotrope a été retrouvée chez 95% des malades, corticotrope dans 9% des cas et une hyperprolactinémie a été rapportée dans 21 %.

Ainsi, un diagnostic précoce s'impose chez ces patients acromégales, qui sont par ailleurs relativement jeunes, si l'on veut améliorer le pronostic de leur maladie lié essentiellement à ses complications.

L'IRM hypophysaire, réalisée chez tous nos patients, avait objectivé un adénome hypophysaire. Il existe des cas particuliers non retrouvés dans notre série :

**1. Acromégalie ectopique :** D'un point de vue physiopathologique, l'acromégalie paranéoplasique résulte, en général, d'une hypersécrétion d'hormone libératrice de GH (GHRH) par des tumeurs carcinoïdes pulmonaires et gastro entéro pancréatiques.

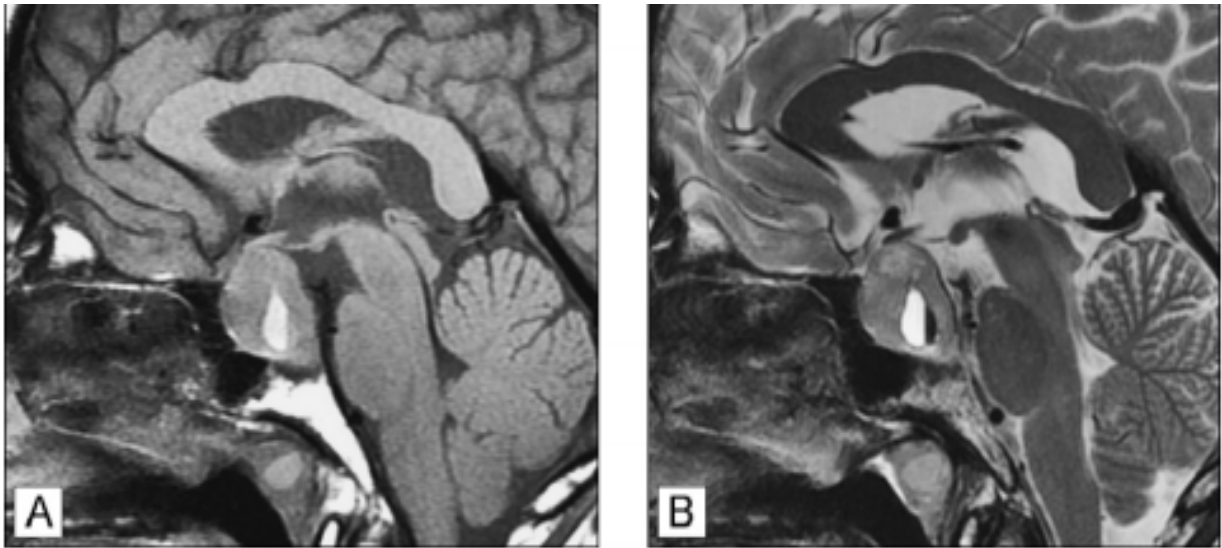
Ceci entraîne souvent une hyperplasie des cellules somatotropes de l'hypophyse, sans tumeur clairement individualisable à l'IRM. Les critères diagnostiques aidant à reconnaître une acromégalie ectopique sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau 1** :Critères diagnostiques d'une acromégalie ectopique [22].

1. Diagnostic d'acromégalie: une hypersécrétion de GH et de somatomédine C (ou IGF1), non supressibilité de GH  $< 0,4$  ng/ml après réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale
2. Acromégalie ectopique:
  - a. Diagnostic d'acromégalie confirmé biologiquement comme dans le point 1
  - b. GHRH  $> 0,3$  ng/ml
  - c. Un aspect d'hyperplasie de l'hypophyse à la résonance magnétique nucléaire (IRM), sans tumeur individualisable
  - d. Le CT-scan et l'IRM de la région thoracique ou abdominale peuvent objectiver la tumeur primitive et les éventuelles métastases
  - e. L'octréoscan est capable de détecter des tumeurs carcinoïdes, habituellement pourvues de récepteurs à la somatostatine

**2. Adénomes hypophysaires et grossesse :** Au cours de la grossesse, une augmentation de volume du tissu hypophysaire sain (augmentation de la hauteur de la glande de 0,08 mm par semaine) et une augmentation de volume de l'adénome hypophysaire lui-même [23] sont habituellement observées. Grossièrement, le volume de l'adénome peut doubler au 3e trimestre de la grossesse. Cependant cette augmentation de volume présente des variations individuelles. Une surveillance attentive du champ visuel s'impose chez les patientes présentant un adénome hypophysaire et pour lesquelles une grossesse a pu être obtenue. Dans certains cas, une IRM de contrôle pourra être discutée au 3e trimestre de la grossesse mais celle-ci est toujours réalisée sans injection de gadolinium.

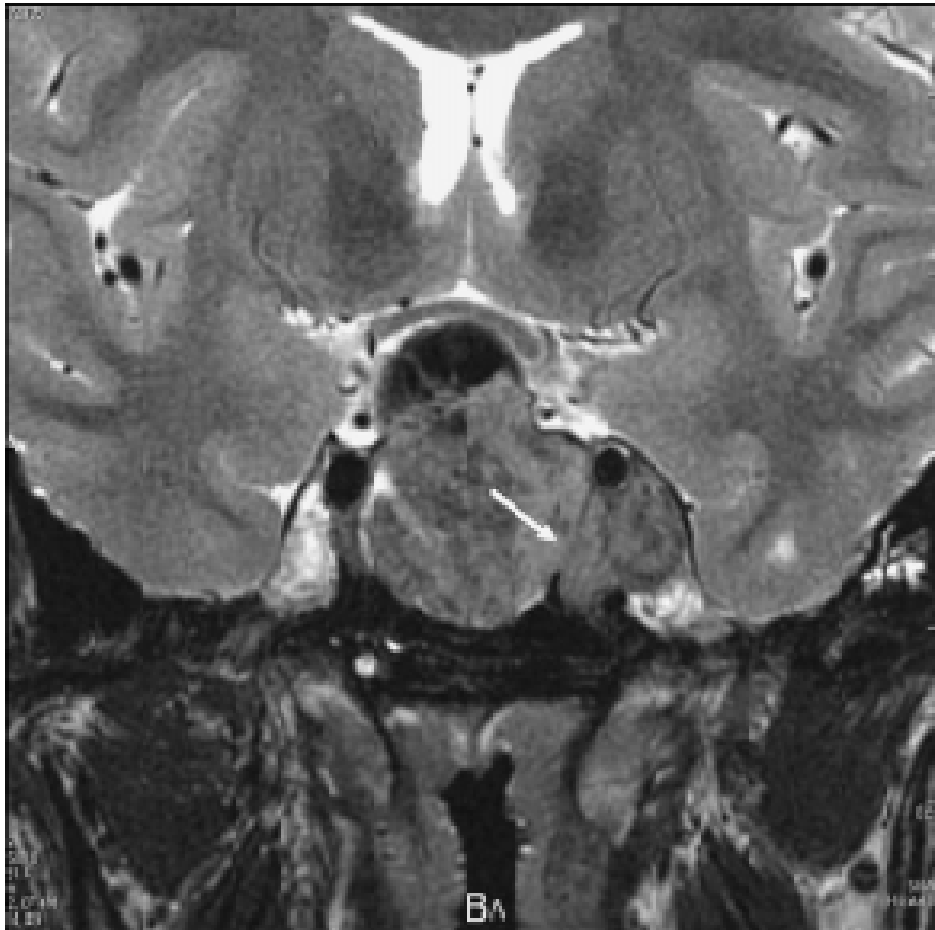
**3. Transformation hémorragique :** 20% des adénomes hypophysaires présentent une transformation hémorragique au cours de leur évolution, le plus souvent de façon asymptomatique. Le tableau d'apoplexie pituitaire avec céphalées, syndrome pseudo méningé, paralysie oculomotrice et pan hypopituitarisme aigu correspond, en général, à une hémorragie brutale au sein d'un macro adénome hypophysaire [25]. L'apoplexie pituitaire est souvent un mode de révélation d'un adénome hypophysaire. Beaucoup plus fréquemment, de petites suffusions hémorragiques peuvent apparaître au sein des adénomes hypophysaires.



**Figure (4):** Coupes sagittales T1 (A) et T2 (B).

Volumineux adénome à expansion suprasellaire, soulevant le chiasma optique. Hétérogénéité de l'adénome qui présente, en particulier sur la coupe sagittale T2, un niveau liquide traduisant la présence de sang au sein de l'adénome [21].

**4. Envahissement du sinus caverneux :** L'envahissement du sinus caverneux peut modifier le pronostic et le traitement des adénomes hypophysaires mais le diagnostic entre compression simple et envahissement vrai du sinus caverneux reste difficile. Le meilleur signe d'envahissement restant l'encerclement complet de la carotide intra caverneuse par la tumeur [37]. À l'opposé, on peut éliminer un envahissement du sinus caverneux si on met en évidence une lame de tissu hypophysaire normale entre la tumeur et le sinus caverneux. Enfin, le signal du sinus caverneux, lorsqu'il est envahi par un processus tumoral, est identique à celui du compartiment intra sellaie de la tumeur en T1, en T2 et après injection de gadolinium.



**Figure (5):** Le pôle supérieur de la lésion présente une transformation hémorragique traduite par un hypo signal en T2. Le chiasma optique est déformé. Visualisation d'une brèche dans la paroi médiale du sinus caverneux gauche (flèche) traduisant un envahissement du sinus caverneux homolatéral [38].

### III. TRAITEMENT ET EVOLUTION

#### A. Traitement médical

Dans notre série, 5 patients ont bénéficié du traitement médical :

4 malades ont reçu les agonistes dopaminergiques en préopératoire et 1 patient a bénéficié de la Sandostatine en post opératoire. L'évolution pour 3 de nos malades traités par le Parlodel était marquée par la baisse du taux d'IGF1 (l'autre patient n'ayant pas réalisé le contrôle d'IGF1), le même constat pour le malade traité par la Sandostatine.

La Bromocryptine a été longtemps le seul traitement médical disponible dans l'acromégalie. Son efficacité est très limitée. Si cliniquement, une amélioration est retrouvée dans la moitié des cas environ, une normalisation du taux de GH et d'IGF1 n'est obtenue que chez 10 % des patients, essentiellement dans les adénomes mixtes somato-lactotropes [39]. L'utilisation d'agonistes dopaminergiques plus récents a permis d'espérer de meilleurs résultats. Ainsi, dans une étude belge portant sur 64 patients traités par la Cabergoline (Dostinex), une normalisation de l'IGF1 a été obtenue chez 39 % des patients présentant un adénome mixte avec un taux de GH initial modérément élevé [40].

On ne sait pas si, dans l'avenir, les cas de valvulopathie rapportés chez des patients parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques à fortes doses [41] amèneront à limiter l'utilisation de ces médicaments dans cette indication, au moins à forte dose.

L'efficacité des AS sur le contrôle hormonal est de 64 à 74% au cours des premiers mois [42]. Un effet temps est suggéré par plusieurs études récentes portant sur l'efficacité des analogues de la somatostatine [43,44], ainsi, lors du suivi (qui a duré 84 mois au total dans l'étude de Cozzi et al. et 18 ans dans

l'étude de Maiza et al.) la concentration d'IGF-1 continuerait à baisser alors que la même dose de AS est poursuivie. Soulignons que l'efficacité de ce traitement est variable selon les études, probablement du fait de différences dans la durée du traitement, dans la sélection des patients, l'existence ou non d'antécédents chirurgicaux ou de radiothérapie. Enfin, l'expression des sous-types de récepteurs par la tumeur joue probablement aussi un rôle.

Concernant les antagonistes de GH, c'est le traitement médical dont les effets sur les symptômes sont les plus rapides et les plus constants. Dans les essais cliniques, à 12 semaines du traitement, le pourcentage de patients normalisés atteint 90% [45,46]. Malheureusement ce médicament n'existe pas encore au Maroc. C'est un traitement de troisième ou quatrième intention qui est indiqué :

- en cas de réponse insuffisante à la chirurgie et ou à la radiothérapie;
- en cas de résistance (absence de normalisation de l'IGF- 1) et/ou d'intolérance aux analogues de la somatostatine [47,48] ;
- Il est alors utilisé seul, en remplacement des AS ;
- l'association à un traitement somatostatinergique est réalisée en cas de syndrome tumoral (céphalées ou réaugmentation du reliquat adénomateux à l'arrêt des AS), selon des modalités variables. Des études pilotes ont suggéré la possibilité d'administrer alors le pegvisomant de manière hebdomadaire [48,49].

Dans notre série, il nous a été difficile d'apprécier l'efficacité du traitement médical, instauré uniquement chez 5 de nos malades, certains d'entre eux étaient perdus de vue.

## **B. Traitement chirurgical**

Dans notre série, on a noté un seul cas de rémission chez un patient ayant un micro adénome, 33 % de nos malades avaient un taux d'IGF1 en cinétique de baisse, présentant tous un macro adénome. Il est difficile d'interpréter ces résultats, vu que le dosage des IGF1 n'a pas été réalisé chez tous nos patients.

L'évaluation des études les plus récentes donne cependant des indications fiables sur les taux de rémission de la chirurgie trans-phénoïdale (tableau 13). Les microadénomes sont en général en rémission dans 80 à 90% des cas. Pour les macroadénomes non invasifs, les taux de rémission sont globalement de l'ordre de 70 à 80% en postopératoire immédiat et plus proches de 50 à 60% pour des études ayant un suivi prolongé (supérieur à cinq ans). Le taux de rémission diminue de façon drastique pour les macroadénomes invasifs (en particulier pour ceux ayant une invasion du sinus caverneux), avec des taux souvent inférieurs à 20% des cas [50,51]. Il est nécessaire de préciser que ces taux de rémission sont ceux observés par les équipes ayant une grande expérience de cette chirurgie.

Les principaux critères prédictifs d'échec ont été rapportés dans plusieurs études [51] : un âge jeune, des taux hormonaux élevés, un plus grand axe de l'adénome supérieur à 15mm et/ou une invasion du sinus caverneux. Les deux derniers critères doivent faire discuter un prétraitement par somatostatinerigiques en première intention ou envisager la chirurgie davantage à visée de réduction tumorale qu'à visée curative.

L'autre facteur essentiel à prendre en compte est l'expérience du neurochirurgien. La chirurgie hypophysaire étant une chirurgie très spécialisée, les taux de rémission sont meilleurs dans les équipes qui ont l'habitude d'opérer fréquemment des adénomes hypophysaires [52,53,54].

**Tableau 13:** Taux de rémission chez les patients acromégales bénéficiant d'une chirurgie en première intention.

|                          | Suivi (ans) | Microadénomes | Macroadénomes non invasifs | Macroadénomes invasifs |
|--------------------------|-------------|---------------|----------------------------|------------------------|
| Nomikos et al., 2005 [9] | 11          | 142 (75 %)    | 247 (55 %)                 | 117(39 %)              |
| Abosch et al., 1998 [11] | 8           | 17 (76 %)     | 129 (67 %)                 | 100 (27 %)             |
| Freda et al., 1998 [12]  | 5           | 25 (90 %)     | 57 (67 %)                  | 33 (30 %)              |
| Shimon et al., 2001 [6]  | Imm.        | 44 (85 %)     | 26 (75 %)                  | 10 (20 %)              |
| Losa et al., 2006 [5]    | Imm.        | 18 (78 %)     | 67 (68 %)                  | 58(18 %)               |
| Gittoes et al. 1999 [7]  | Imm.        | 22 (86 %)     | 26 (56 %)                  | 11 (40 %)              |

Seules les études pour lesquelles la distinction entre les types d'adénomes était fournie sont rapportées. Suivi, Imm. : bilan effectué en postopératoire immédiat pour définir la rémission. Pour les colonnes microadénomes, macroadénomes non invasifs et macroadénomes invasifs, le nombre représente le nombre d'adénomes opérés et le pourcentage, le pourcentage de rémission. Les critères de rémission étaient variables selon les études.

### C. Radiothérapie

Dans notre série, 28% des malades ont reçu des séances de radiothérapie, 14% avaient un taux d'IGF1 en cinétique de baisse (le reste des malades n'ayant pas réalisé le dosage d'IGF1).

L'efficacité sur le contrôle de la GH augmente avec le délai écoulé après le traitement :

- sur 884 patients traités par radiothérapie fractionnée conventionnelle, la concentration de GH est inférieure à 2,5 µg/l et celle d'IGF-1 est normalisée chez 22% des patients à deux ans, 36% à cinq ans, 53% à dix ans [52]. Les résultats de Barrande et al. (128 patients) sont assez proches [53] et vont à l'encontre des affirmations de Barkan et al. [54]
- pour le *gamma-knife*, les résultats de bon contrôle sont de 21% à deux ans, 28% à cinq ans [55] ;
- pour la radiothérapie stéréotaxique fractionnée, le contrôle est obtenu chez 24% des patients à cinq ans [56].

De nombreux médecins inquiets par les effets secondaires de la radiothérapie restent peu enclins à proposer une radiothérapie en seconde intention et discutent plus facilement le traitement médical (AS ou pegvisomant quand ce dernier est disponible).

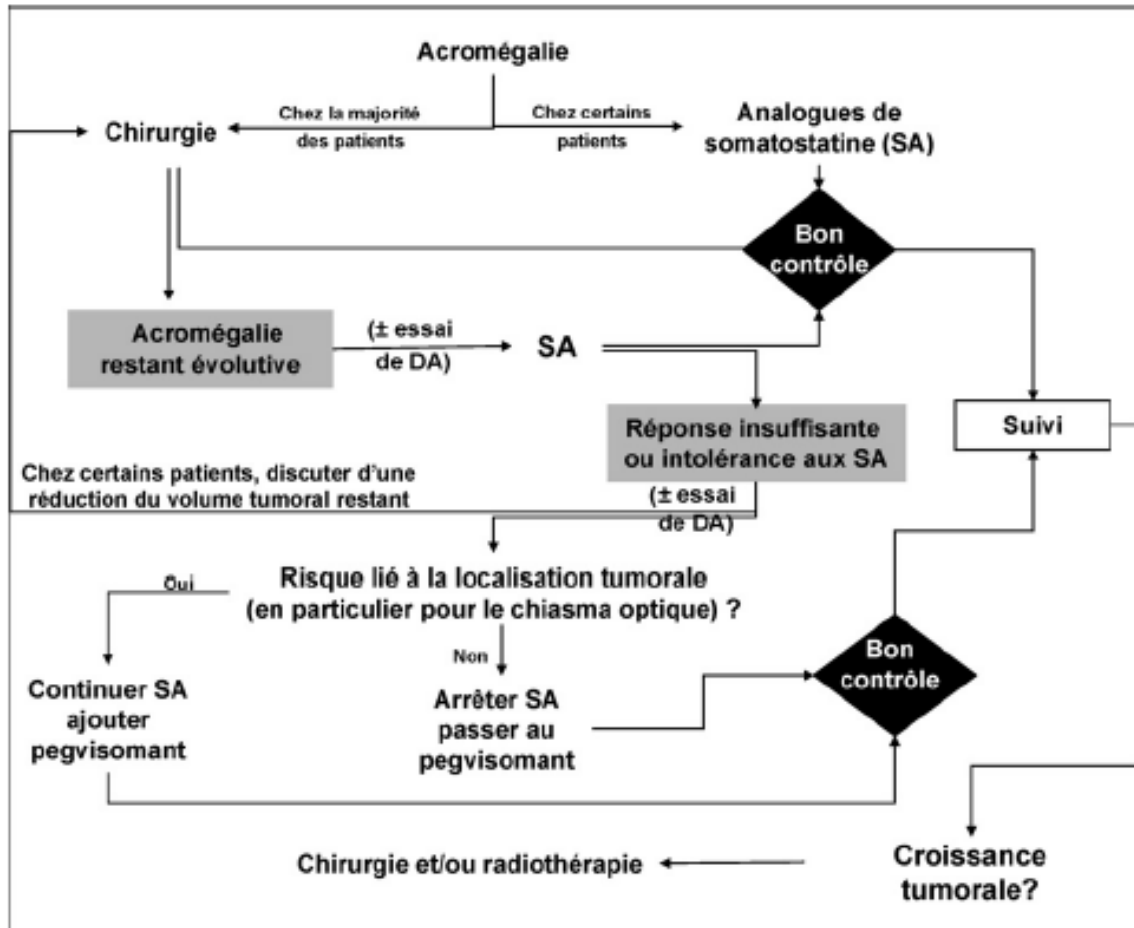


Figure 6 : Stratégie thérapeutique en cas d'acromégalie [57]

DA : agonistes dopaminergiques ;

SA : analogues de somatostatine



# *Conclusion*

L'acromégalie est une pathologie rare, peu connue dans notre contexte marocain, liée à une hypersécrétion chronique d'hormone de croissance (GH), par un adénome hypophysaire somatotrope.

L'attitude thérapeutique, ayant comme objectif de permettre au patient de retrouver les concentrations normales de GH et d'IGF-1, est le fruit d'une concertation multidisciplinaire impliquant le patient lui-même dans certaines situations.

Durant notre travail, réalisé au sein du service d'endocrinologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat, nous avons été confrontés à la non disponibilité des dosages de GH et d'IGF1, ceci portant préjudice au diagnostic précoce et au suivi régulier des patients porteurs d'acromégalie.

Nous précisons aussi que le traitement médical, fort coûteux, n'est pas toujours accessible aux patients indigents.

Dans la perspective d'améliorer la prise en charge de nos patients acromégales, on propose de créer un registre national permettant de données des chiffres plus précis sur l'incidence de cette pathologie dans notre contexte marocain, disposer des réactifs nécessaires pour le dosage d'IGF1 au sein des centres hospitaliers universitaires et élargir la prise en charge thérapeutique (rendre le traitement médical plus accessible pour les malades indigents).



# *Résumés*

## RESUME

**Titre :** Acromégalie (à propos de 21 cas).

**Auteur :** Sarah Bensaoud.

**Mots clé :** acromégalie, syndrome dysmorphique, adénome hypophysaire, chirurgie trans sphénoïdale, somatostatine.

**Intérêt :** L'intérêt de notre étude est de tracer le profil épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif des patients acromégales.

**Matériels et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective intéressant 21 malades acromégales suivis dans le service d'endocrinologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat entre 1997 et 2014.

Des paramètres socio démographiques cliniques et para cliniques ont été recueillis pour tous nos patients.

**Résultats :** dans notre série, le tableau clinique était dominé par un syndrome dysmorphique, retrouvé chez 100% de nos patients, le diagnostic positif était basé sur des données cliniques et biologiques et fait au stade de complications chez la majorité des malades.

L'imagerie, en particulier, l'Imagerie par Résonance Magnétique a permis d'objectiver l'adénome hypophysaire chez tous nos patients.

Sur le plan thérapeutique, tous nos malades ont bénéficié d'une adénectomie suivie d'une radiothérapie chez 6 parmi eux.

Concernant le traitement médical, il a été administré chez 5 malades. Cette thérapie reste difficilement voire non accessible à cause de son coût élevé.

Quant au profil évolutif, il nous a été difficile de le tracer, par manque de données para cliniques, essentiellement biologiques (taux d'IGF1).

**Conclusion :** L'acromégalie reste une pathologie peu connue dans notre contexte marocain d'où l'intérêt de notre étude, qui consiste à une analyse descriptive pour une meilleure connaissance de la maladie, permettant ainsi d'améliorer le pronostic par le diagnostic précoce.

## ABSTRACT

**Title:** Acromegaly (about 21 cases).

**Author:** Sarah Bensaoud.

**Keywords:** acromegaly, dysmorphic syndrome, pituitary adenoma, trans sphenoidal surgery, Somatostatin.

**Interest:** The interest of our study is to trace the epidemiological profile, clinical and para clinical, therapeutic and evolutionary acromegalic patients.

**Patients and methods:** This is a retrospective study of 21 acromegaly patients followed in the Department of Endocrinology at Ibn Sina Hospital in Rabat between 1997 and 2014.

Clinical paraclinical and social parameters were collected for all our patients.

**Results:** In our study, the clinical profile was dominated by a dysmorphic syndrome, found in 100% of our patients, the positive diagnosis based on clinical and biological data has been done at the stage of complications in the majority of patients.

The imagery, in particular, the Magnetic Resonance Imaging allowed to objectify the pituitary adenoma in all our patients.

All our patients were operated and 6 of them received sessions of radiotherapy.

Medical treatment was administered in 5 patients. This therapy is often inaccessible because of its cost.

The progressive profile was difficult to trace due to the lack of para clinical data, essentially biological (IGF1 levels).

**Conclusion:** acromegaly remains an unknown disease in our Moroccan context hence the interest of our study, which consists of a descriptive analysis for a better understanding of this illness, thereby improving prognosis by early diagnosis.

## ملخص

**العنوان:** ضخامة النهايات (حوالي 21 حالة).

**الكاتبة:** سارة بنسعود.

**كلمات البحث:** ضخامة النهايات، متلازمة تشوه، ورم الغدة النخامية، الجراحة، السوماتوستاتين.

**الفائدة:** المصلحة من دراستنا هي تتبع السريري والعلاجي والتطوري لمرضى ضخامة النهايات والخصائص الوبائية والسريرية.

**المرضى والطرق:** هذه دراسة استيعادية للاهتمام ل 21 مريضا بضمخامة النهايات في مصلحة الغدد الصماء في مستشفى ابن سينا بالرباط بين عامي 1997 و 2014. لقد جمعت المعلومات السريرية والاجتماعية لجميع المرضى.

**النتائج:** وجدت في هذه السلسلة، متلازمة تشوه عند 100٪ من مرضانا، وقد استند التشخيص الإيجابي على المعطيات السريرية والبيولوجية وهي في مرحلة التعقيدات عند الغالبية العظمى من المرضى.

لقد سمح التصوير بالرنين المغناطيسي بتشخيص الورم في الغدة النخامية عند جميع مرضانا. تلقى جميع المرضى إزالة الورم وتلاها العلاج الإشعاعي عند 6 منهم. تلقى 5 مرضى العلاج الطبي.

لقد كان من الصعب تتبع المرضى، لعدم وجود جميع البيانات السريرية والبيولوجية (نسب IGF1).

**الخلاصة:** لا تزال ضخامة النهايات مرض غير معروف بشكل جيد في السياق المغربي وبالتالي المصلحة من دراستنا التي تتألف من تحليل وصفي هي الفهم الأفضل للمرض، وبالتالي التشخيص المبكر. [57]

*Références  
Bibliographiques*



[1] **Adams E. F., Buchfelder M., Lei T., Petersen B. and Fahlbusch R.**

Molecular biology of growth-hormone-secreting human pituitary tumors : biochemical consequences and potential clinical significance. *ACTA Neurochir* 1996, Suppl.65: 7-10

[2] **Melmed S., Ho K., Klibanski A., Reichlin, S. and Thorner M.**

Recent advances in pathogenesis, diagnosis and management of acromegaly.

[3] **Clayton R.N**

New developments in the management of acromegaly. Should we achieve absolute biochemical cure

[4] **Platts J.K., Crild D.F., Meadows P. Harvey J.N.**

Ectopic acromegaly. *Postgrad. Med. J* 1997, 73 (860) : 349-51

[5] **Chanson P, et al.**

*Acromegaly. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009;23:555-74.

[6] **Chanson P, Salenave S.**

Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:17.

[7] **Melmed S.**

Acromegaly. In: Melmed S, editor. *The Pituitary*. Malden, Mas. USA: Blackwell Science Inc; 2002. p. 419-54.

[8] **Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G.**

Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management.

Endocr Rev 2004;25(1):102-52.

[9] **Perlemuter L, Thomas J-L.**

*Acromégalie*. Abreges connaissance et pratique- Endocrinologie. 2003 ; 5ème édition : 53-68.

[10] **med-santé blogspot.com**

[11] **Mahieu A.**

Réhabilitation prothétique chez un patient atteint d'acromégalie : à propos d'un cas. Surgery. 2014.

[12] **Mengat M, Rostom S, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N**

Les manifestations rhumatologiques de l'acromégalie, Rev Mar Rhum 2013; 26: 8-12

[13] **Melmed S, Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z,**

editors. Reproductive endocrinology, surgery, and technology, 1. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott-Raven; 1996. p. 784—800.

[14] **De Marinis L, Mancini A, Bianchi A, et al.**

Preoperative growth hormone response to thyrotropin-releasing hormone and oral glucose tolerance test in acromegaly: a retrospective evaluation of 50 patients. Metabolism 2002;51: 616—21.

**[15] Stewart PM, Smith S, Seth J, et al.**

Normal growth hormone response to the 75 g oral glucose tolerance test measured by immunoradiometric assay. *Ann Clin Biochem* 1989;26: 205—6.

**[16] Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, et al.**

Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:526—9.

**[17] Souberbielle JC.**

À propos de l'exploration fonctionnelle de l'axe somatotrope. *Immunoanal Biol Spec* 2003;18: 28—34.

**[18] Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, et al.**

Criteria for cure of acromegaly: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:526—9.

**[19] 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.

**[20] Trainer PJ.**

Editorial: acromegaly-consensus, what consensus ? *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3534—6.

- [21] **Hagiwara A, Inoue Y, Wakasa K, Haba T, Tashiro T, Miyamoto T.**  
Comparison of growth hormone-producing and non-growth hormone-producing pituitary adenomas: imaging characteristics and pathologic correlation. *Radiology* 2003;228:533-8.
- [22] **Bonneville JF, Cattin F, Bonneville F**  
Imagerie des adénomes hypophysaires. *Presse Med.* 2009; 38: 84–91
- [23] **Biermasz NR, van Dulken H, Roelfsema F.**  
Direct postoperative and follow-up results of transsphenoidal surgery in 19 acromegalic patients pretreated with octreotide compared to those in untreated matched controls.  
*J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Oct; 84(10):3551-5.
- [24] **Cavallo LM, Prevedello DM, Solari D, Gardner PA, Esposito F, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Cappabianca P.**  
Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for residual or recurrent craniopharyngiomas.  
*J Neurosurg.* 2009 Sep;111(3):578-89. doi: 10.3171/2009.2.JNS081026.
- [25] **Clayton RN.**  
How many surgeons to operate on acromegalic patients?  
*Clin Endocrinol (Oxf).* 1999 May;50(5):557-9

**[26] Barker FG 2nd, Klibanski A, Swearingen B.**

Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996-2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume.

J Clin Endocrinol Metab. 2003 Oct;88(10):4709-19.

**[27] Melmed S.**

Medical progress: Acromegaly.

N Engl J Med. 2006 Dec 14;355(24):2558-73. Review. No abstract available. Erratum in: N Engl J

**[28] Bruns C1, Lewis I, Briner U, Meno-Tetang G, Weckbecker G.**

SOM230: a novel somatostatin peptidomimetic with broad somatotropin release inhibiting factor (SRIF) receptor binding and a unique antisecretory profile.

Eur J Endocrinol 2002 May;146(5):707-16.

**[29] Drake WM1, Rowles SV, Roberts ME, Fode FK, Besser GM, Monson JP, Trainer PJ.**

Insulin sensitivity and glucose tolerance improve in patients with acromegaly converted from depot octreotide to pegvisomant.

Eur J Endocrinol. 2003 Dec;149(6):521-7.

**[30] Barkan AL et al.**

Glucose homeostasis and safety in patients with acromegaly converted from long-acting octreotide to pegvisomant.

J Clin Endocrinol Metab. (2005)

**[31] 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 Feb;90(2):800-4. Epub 2004 Nov 23.

**[32] 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

**[33] Alexander L, Appleton D, Hall R, Ross WM, Wilkinson R.**

*Epidemiology* of acromegaly in the Newcastle region. Clin Endocrinol 1980; 12(1): 71-79.

**[34] Bengtsson BA, EdenS, OdenA, Sjogren B.**

Epidemiology and long term survival in acromegaly. A study of 166 cases diagnosed between 1955 and 1984. Acta Med Scand 1988; 223 (4): 327-335.

**[35] Burlacu MC, Beckers A.**

Acromégalie : Aspects génétiques et diagnostic étiologique. Médecine clinique *endocrinologie & diabète*. Hors série. Octobre 2007.

**[36] Chanson P, Salenave S.**

Acromegaly. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:17.

**[37] Vieira JO, Cukiert A, Liberman B.**

Evaluation of magnetic resonance imaging criteria for cavernous sinus invasion in patients with pituitary adenomas: logistic regression analysis and correlation with surgical findings. *Surg Neurol* 2006;65:130-5.

**[38] J.F. Bonneville<sup>1</sup>, F. Cattin<sup>1</sup>, F. Bonneville**

Imagerie des adénomes hypophysaires. *Presse Med.* 2009; 38: 84–91

**[39] Wass JA, Thorner MO, Morris DV et al.**

Long term treatment of acromegaly bromocryptine. *Br Med J* 1977 ; 1 : 875-8.

**[40] Abs A, Verhelst J, Maiter D et al.**

Cabergoline in the treatment of acromegaly: a study in 64 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998 ; 83 : 374-8.

- [41] **Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesei S, Pezzoli G.**

Regression of cardiac valvulopathy related to ergot-derived dopamine agonists.

Cardiovasc Ther. 2011 Dec;29(6):404-10. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00169.x. Epub 2010 Jun 11

- [42] **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.

- [43] **Cozzi R, Montini M, Attanasio R, Albizzi M, Lasio G, Lodrini S, et al.**

Primary treatment of acromegaly with octreotide LAR: a long-term (up to 9 years) prospective study of its efficacy in the control of disease activity and tumor shrinkage. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1397–403.

- [44] **Maiza JC, Vezzosi D, Matta M, Donadille F, Loubes-Lacroix F, Cournot M, et al.**

Long-term (up to 18 years) effects on GH/IGF-I hypersecretion and tumour size of primary somatostatin analogue (SSTa) therapy inpatients with GH-secreting pituitary adenoma responsive to SSTa. Clin Endocrinol (Oxf) 2007;67:282–9.

- [45] **Van der Lely AJ, Biller BM, Brue T, Buchfelder M, Ghigo E, Gomez R, Hey-Hadavi J, Lundgren F, Rajjicic N, Strasburger CJ, Webb SM, Koltowska-Häggström M.**

Long-term safety of pegvisomant in patients with acromegaly: comprehensive review of 1288 subjects in ACROSTUDY.

J Clin Endocrinol Metab. 2012 May;97(5):1589-97. doi: 10.1210/jc.2011-2508. Epub 2012 Feb 22.

- [46] **Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, De Martino MC, Bidlingmaier M, Briganti F, Tortora F, Burman P, Kourides IA, Strasburger CJ, Lombardi G.**

Efficacy of 12-month treatment with the GH receptor antagonist pegvisomant in patients with acromegaly resistant to long-term, high-dose somatostatin analog treatment: effect on IGF-I levels, tumor mass, hypertension and glucose tolerance.

Eur J Endocrinol. 2006 Mar;154(3):467-77.

- [47] **Clemmons DR, Chihara K, Freda PU, Ho KK, Klibanski A, Melmed S, Shalet SM, Strasburger CJ, Trainer PJ, Thorner MO.**

Optimizing control of acromegaly: integrating a growth hormone receptor antagonist into the treatment algorithm.

J Clin Endocrinol Metab. 2003 Oct;88(10):4759-67. Review.

**[48] Paisley. AN et al.**

Withdrawal of somatostatin analogue therapy in patients with acromegaly is associated with an increased risk of acute biliary problems.

Clin Endocrinol (Oxf). (2007)

**[49] Neggers SJ, de Herder WW, Janssen JA, Felders RA, van der Lely AJ.**

Combined treatment for acromegaly with long-acting somatostatin analogs and pegvisomant: long-term safety for up to 4.5 years (median 2.2 years) of follow-up in 86 patients.

**[50] Abbassioun K, Amirjamshidi M, Mehrazin A, Khalatbary I, Keynama M, Bokai H, et al.**

A prospective analysis of 151 cases of patients with acro

**[51] Freda PU, Wardlaw SL, Post KD.**

Long-term endocrinological followup evaluation in 115 patients who underwent transsphenoidal surgery for acromegaly. J Neurosurg 1998;89:353–8.

**[52] Jenkins PJ, Bates P, Carson MN, Stewart PM, Wass JA.**

Conventional pituitary irradiation is effective in lowering serum growth hormone and insulin-like growth factor-I in patients with acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:1239–45.

- [53] **Barrande G, Pittino-Lungo M, Coste J, Ponvert D, Bertagna X, Luton JP, et al.**

Hormonal and metabolic effects of radiotherapy in acromegaly: long-term results in 128 patients followed in a single center [in process citation]. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85: 3779–85.

- [54] **Barkan AL, Halasz I, Dornfeld KJ, Jaffe CA, Friberg RD, Chandler WF, et al.**

Pituitary irradiation is ineffective in normalizing plasma insulinlike growth factor-I in patients with acromegaly [see comments]. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3187–91.

- [55] **Castinetti F, Taieb D, Kuhn JM, Chanson P, Tamura M, Jaquet P, et al.**

Outcome of gamma knife radiosurgery in 82 patients with acromegaly: correlation with initial hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4483–8.

- [56] **Colin P, Jovenin N, Delemer B, Caron J, Grulet H, Hecart AC, et al.**

Treatment of pituitary adenomas by fractionated stereotactic radiotherapy: a prospective study of 110 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:333–41.

**[57] Chanson P**

Acromégalie ; Presse Med. 2009; 38: 92–102

**[58] J.Anouti, A.Benchekroun, S.Chibane, A.El Bedri, M.Jalil, E.Jeddi,  
M.H.Khayat ,A.H.Lotfi, M.Mahesseni, H.Sabah, M.A.Soliman**

The unified medical dictionary, third edition 1983.

## *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 أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
  - وأنا أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
  - وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
  - وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
  - وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
  - وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
  - وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
  - وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
  - وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
  - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 44

سنة: 2016

## ضخامة النهايات

بصدد 21 حالة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

**الآنسة: سارة بنسعود**

المزودة في 01 يونيو 1988 بفرنسا

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ضخامة النهايات – متلازمة تشوه – ورم الغدد النخامية – الجراحة –  
سوماتولين.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

|       |                                |
|-------|--------------------------------|
| رئيس  | السيد: عبد الصمد الوهابي       |
| مشرف  | أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب |
|       | السيد: عبد المجيد الشرايبي     |
|       | أستاذ في أمراض الغدد والسكري   |
|       | السيد: مولاي رشيد الحسني       |
|       | أستاذ في طب الأشعة             |
| أعضاء | السيدة: غزلان بلمجدوب          |
|       | أستاذة في أمراض الغدد والسكري  |
|       | السيد: طيب كبداني              |
|       | أستاذ في المعالجة بالأشعة      |