

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ



جامعة أبو بكر بلقايد

ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ ⴰⵎⴰⵏⴻⵔⴰⵏⵜ

Abou Bekr Belkaid University Tlemcen

كلية الطب

الدكتور بن زرجب بن عودة

Faculty of Medicine

Dr Benzerdjeb Benaouda

Departement de médecine

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

Présenté pour l'obtention du **diplôme de Docteur en médecine**

**Thème :**

**Approche thérapeutique des  
Adénomes Hypophysaires sécrétant  
la GH (L'Acromégalie)**

**Présenté par :**

Dr. CHIALI Ghouti Lahcene  
Dr. DALI YAHIA Benamar Ihab  
Dr. LOUHIBI Redouane

**Encadreurs :**

Pr. SI SABER  
Dr. MEGHELLI

Année Universitaire 2023 - 2024

## Remerciements

Tout d'abord nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, le courage pour mener à terme notre formation et pourvoir réaliser ce travail de recherche, Nos remerciements s'adressent particulièrement au professeur M.SI SABER, pour son encadrement de qualité, sa motivation professionnelle. Nos remerciements vont également au Dr. MGHILI pour ses conseils et critiques constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience ainsi pour le temps qu'il a consacré à la réalisation de ce travail ; au Co-encadreur professeur M.SI MOHAMED et à toute l'équipe du service de neurochirurgie TLEMCEM, qui nous ont ouvert les portes des structures dont ils avaient la responsabilité et qui ont tout mis à notre disposition pour nous permettre de travailler dans les meilleures conditions.

Nous adressons également des remerciements à tous les enseignants de la faculté de médecine BENZERDJEB ; TLEMCEM, et aux membres de l'équipe de formation CHU TIDJANI DAMERDJI, et qui ont déployé leurs efforts pour assurer notre formation, pour aider et soutenir toute la promotion le long du cycle De peur d'en avoir oublié, nous souhaitons remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de ce parcours universitaire

# **TABLE DES MATIERES**

A. Tableau des matières

B. Liste des figures

I. Partie théorique

II. Partie pratique

C. Liste des tableaux

D. Introduction

E. Partie théorique

I. Généralités

II. Rappels

1) Rappel anatomique

2) Rappel histologique

3) Rappel embryologique

III. Epidémiologie

IV. Physiologie & Physiopathologie

1) Rappel physiologique

2) Physiopathologie

V. Etiologies

1) Adénome hypophysaire

2) Facteurs génétiques

a) Sd. de Carney complexe

b) Sd. de McCune-Albright

c) Neurofibromatose

3) Autres causes

a) Causes hypophysaires

b) Causes hypothalamiques

c) Facteurs environnementaux

VI. Diagnostique

1) Clinique

a) Anamnèse

b) Facteurs de risque

c) Signes évocateurs

2) Paraclinique

a) Dosages hormonaux

b) Imagerie

c) Etude d'anapath & Immunohistochimie

d) Evaluation visuelle

e) Autres

## VII. Complications

- 1) Hormonales
- 2) Cardio-vasculaires
- 3) Respiratoires
- 4) Métaboliques
- 5) Ostéoarticulaires
- 6) Endocriniennes
- 7) Autres

## VIII. Traitement

- 1) Médical
- 2) Chirurgical
- 3) Radiothérapie

## F. Partie pratique

### I. Matériel et méthodes

- 1) Type de l'étude
- 2) Méthodes de sélection
- 3) Méthodes de recueil et analyse des données
- 4) Limites de l'étude
- 5) Analyse statistique

### II. Résultats et analyses

- 1) Epidémiologie
  - a) Nombre de patients
  - b) Age
  - c) Genre
  - d) Origine
  - e) Couverture sociale
  - f) Situation familiale
  - g) Niveau socio-économique
- 2) Anamnèse
  - a) Antécédents médicaux
  - b) Antécédents chirurgicaux
  - c) Motifs de consultation & de l'admission
  - d) Date du début des troubles
  - e) Signes cliniques
  - f) Evaluation visuelle
- 3) Paraclinique
  - a) Bilans hormonaux
    - Bilan thyroïdien
    - Cortisolémie

➤ Bilan hormonal

➤ Prolactinémie

b) Imagerie

➤ IRM hypothalamo-hypophysaire

➤ Autres anomalies à l'IRM

4) Thérapeutique

5) Technique

III. Conclusion

G. Résumé

H. Bibliographie

# **LISTE DES FIGURES**

## **I. Partie théorique**

Figure 1:Glande hypophyse

Figure 2:IRM d'un patient ayant une acromégalie causée par un ADH

Figure 3:IRM d'un patient ayant une acromégalie causée par un ADH

Figure 4:Scanner d'un patient ayant une acromégalie causée par un ADH

Figure 5:Radiographie de la main d'un patient ayant une acromégalie

Figure 6: Illustration 2.5D Traitement chirurgical de l'ADH

Figure 7:Illustration de la tech du trt chirurgical de l'ADH (profil)

## **II. Partie pratique**

Figure 1: répartition des patients en fonctions des tranches d'âges

Figure 2: Répartition des malades selon leur genre

Figure 3: Répartition des malades selon leur origine

Figure 4: Répartition des malades selon leur assurance

Figure 5: Répartition des malades selon leur situation familiale

Figure 6: Répartition des malades selon leur niveau socio-économique

Figure 7: Répartition des malades selon leurs antécédents médicaux

Figure 8: Antécédents chirurgicaux

Figure 9: Signe clinique d'acromégalie

Figure 10: Bilan hormonal

Figure 11: Bilan thyroïdien

Figure 12: cortisolémie

Figure 13: Prolactinémie

Figure 14: Fond d'œil

Figure 15: Champ visuel

Figure 16: Acuité visuelle

Figure 17: IRM hypothalamo-hypophysaire

# **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1: Répartition des patients en fonction des tranches d'âges

Tableau 2: Répartition des malades selon leur genre

Tableau 3: Répartition des malades selon leur origine

Tableau 4: Répartition des malades selon leur assurance

Tableau 5 : Répartition des malades selon leur situation familiale

Tableau 6: Répartition des malades selon leur niveau socio-économique

Tableau 7: Antécédents chirurgicaux

Tableau 8: Motifs de consultation et d'admission

Tableau 9: Date du début des troubles

Tableau 10: Signes clinique d'acromégalie

Tableau 11: Bilan thyroïdien

Tableau 12: Cortisolémie

Tableau 13: Bilan hormonal

Tableau 14: Prolactinémie

Tableau 15: Fond d'œil

Tableau 16: Champ visuel

Tableau 17: Acuité visuelle

Tableau 18: IRM hypothalamo-hypophysaire

Tableau 19: Autres anomalies à l'IRM

Tableau 20: Conduite à tenir thérapeutique

Tableau 21: Conduite à tenir thérapeutique

## **INTRODUCTION**

L'acromégalie est une maladie liée à une hypersécrétion non frein able et chronique d'hormone de croissance (GH), par un adénome hypophysaire somatotrope dans plus de 95% des cas.

Elle est responsable d'un syndrome dysmorphique acquis, d'évolution progressive, prédominant à la face et aux extrémités, et de conséquences (rhumatologiques, cardiovasculaires, respiratoires, métaboliques, etc.) qui conditionnent le pronostic. La gravité de l'acromégalie peut aussi, bien sûr, tenir à la tumeur hypophysaire qui en est la cause et qui peut-être à l'origine d'un syndrome tumoral, marqué par des céphalées et/ou des troubles visuels (par compression chiasmatique). Lorsque l'hypersécrétion débute pendant l'enfance, le tableau est celui de l'acromégalo-gigantisme

# **PARTIE THEORIQUE**

## **I. Généralités**

L'acromégalie est une maladie rare, due à une **sécrétion excessive d'hormone de croissance**. Cette "growth hormone" ou "hormone somatotrope" est sécrétée par l'hypophyse et joue un rôle essentiel dans la croissance.

En cas d'adénome hypophysaire (tumeur bénigne à l'hypophyse), la production d'hormone de croissance s'emballa et impacte le squelette, les tissus, les muscles et les organes. Si cela se produit avant la puberté, l'acromégalie se manifeste par une personne de très grande taille. On évoque alors un gigantisme. Si l'acromégalie intervient après la puberté, elle engendre une déformation osseuse du visage et des extrémités. Sa prévalence est de 1 cas sur 15 000 à 1 cas sur 25 000

## **II. Rappels**

### **1) Rappel Anatomique**

L'hypophyse (glande pituitaire) est la glande maîtresse du système endocrinien. Il s'agit d'une structure de forme ovoïde, située dans la selle turcique de l'os sphénoïde. L'hypophyse est anatomiquement et fonctionnellement étroitement liée à l'hypothalamus.

L'hypophyse est composée anatomiquement de deux lobes distincts : un lobe antérieur et un lobe postérieur.

Le lobe antérieur de l'hypophyse, connu sous le nom d'adénohypophyse, produit et sécrète la majorité des hormones hypophysaires. Sa fonction est contrôlée par les hormones libérées par l'hypothalamus.

Le lobe postérieur, connu sous le nom de neurohypophyse, ne produit aucune hormone. Il stocke et libère deux hormones qui ont été produites dans les noyaux de l'hypothalamus.

La fonction principale de l'hypophyse est de produire des hormones qui régulent de nombreuses fonctions et processus vitaux, tels que le métabolisme, la croissance, la maturation sexuelle, la reproduction, la tension artérielle, etc. Les hormones sécrétées par la glande affectent presque tous les systèmes du corps (par exemple, les autres glandes endocrines, le système cardiovasculaire, le système digestif, lesystème reproducteur, etc.)

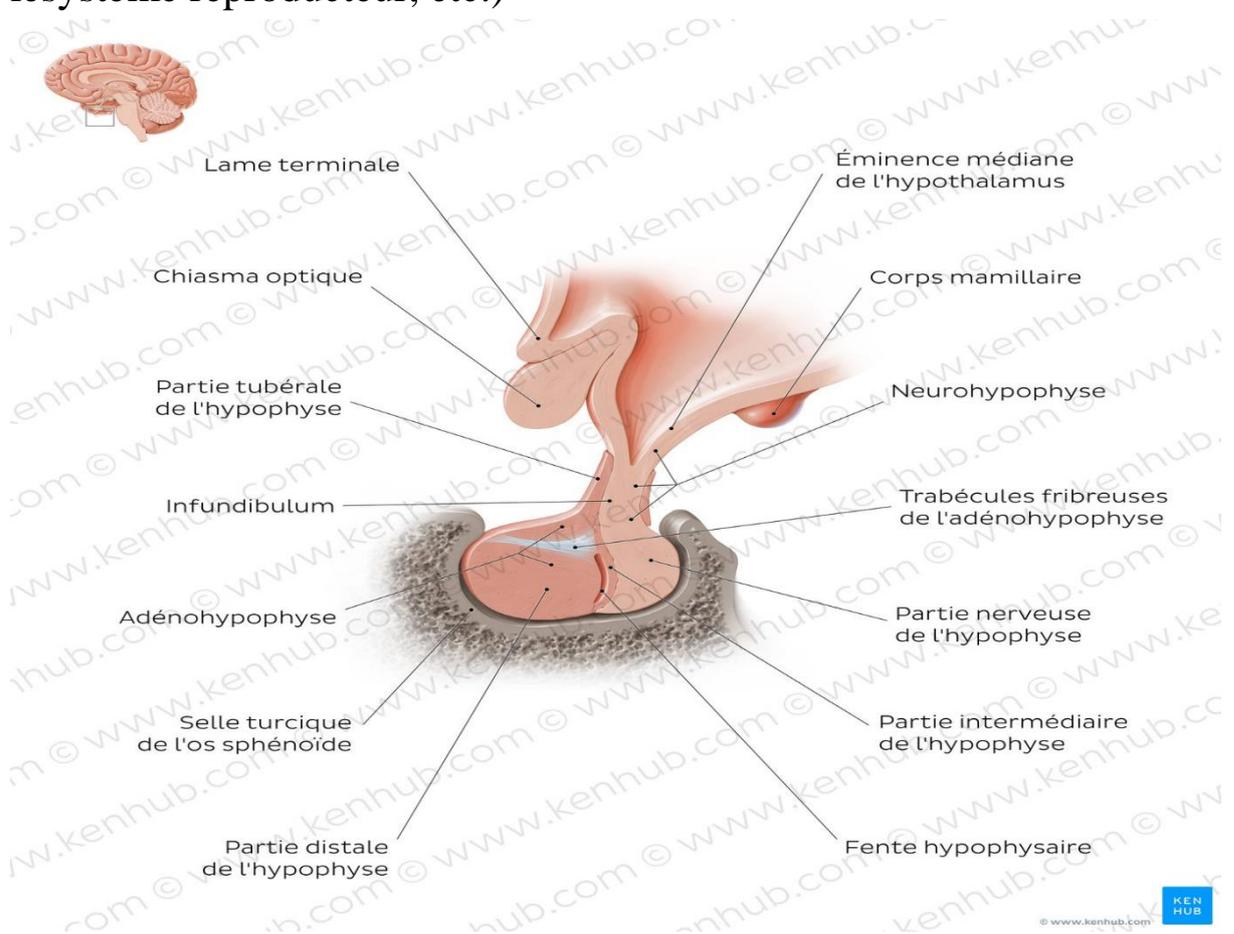


Figure 2:Glande hypophyse

## 2) Rappel Histologique

D'un point de vue histologique, l'hypophyse se divise en deux parties:

- l'adénohypophyse ;
- la neurohypophyse.

Grossièrement, elles sont équivalentes aux antéhypophyse et posthypophyse, à la différence que les termes de « neuro- » et d'« adénohypophyse » sont des termes histologiques et pas anatomiques.

Neurohypophyse :

On lui distingue trois régions (de haut en bas) :

- l'infundibulum ;
- la tige pituitaire ;
- le lobe nerveux.

La tige pituitaire est composée des axones des neurones des noyaux supra-optique et paraventriculaire de l'hypothalamus. Ces axones ne sont pas myélinisés.

Le lobe nerveux est composé des pituicytes , qui sont des cellules gliales. Il contient également les terminaisons axonales des neurones hypothalamiques, dans lesquelles on trouve des neurohormones (Arginine-Vasopressine et Ocytocine). Les capillaires et les nerfs sont équipés d'une lame basale.

Adénohypophyse :

Son organisation se fait en cordons qui contiennent au centre des cellules folliculostellaires et en périphérie des cellules hormonogènes. Elles sont entourées d'une lame basale au travers de laquelle les cellules hormonogènes déversent leurs produits de sécrétion. Ceux-ci traversent alors un tissu conjonctif lâche avant de rejoindre les capillaires veineux puis de rejoindre la circulation générale.

## 3) Rappel embryologique

Elle est formée par la soudure de deux invaginations :

- l'infundibulum provenant du diencéphale (donne la posthypophyse)

- la poche de Rathke provenant de la cavité orale (donne l'antéhypophyse).

L'antéhypophyse se forme à partir d'un diverticule dorsal de la bouche primitive : cette ébauche est appelée la Poche de Rathke, constituée d'un feuillet antérieur (futur antéhypophyse), d'un feuillet postérieur (futur hypophyse intermédiaire), et d'une région centrale, la fente hypophysaire.

La posthypophyse se forme à partir d'une projection du plancher du diencéphale, qui donnera l'hypothalamus et la posthypophyse, reliés par la tige pituitaire. Cette ébauche tend à se rapprocher de l'ébauche de l'antéhypophyse, puis fusionne avec elle durant la période fœtal

### **III. Epidémiologie**

L'acromégalie est une maladie rare, décrite pour la première fois par Pierre Marie en 1886.

-Sa prévalence est de 40-70 cas / million d'habitants.

-Son incidence est de 3-4 cas / million / an.

-Du fait de son caractère insidieux et progressif, il existe souvent un retard de diagnostic de 4 à 10 ans avec un âge moyen de découverte de 40 ans.

### **IV. Physiologie & physiopathologie**

#### **1) Rappel physiologique**

La GH est sécrétée par les cellules somatotropes hypophysaires sous le contrôle hypothalamique de 2 facteurs hormonaux

principaux : la somatolibérine (facteur stimulant) et la Somatostatine (facteur inhibiteur).

-L'action de la GH est indirect, en stimulant la synthèse hépatique de facteurs de croissance : les somatomedines : Insuline like growth factors I et II (IGF-I et IGF-II) ; ce qui permet :

- La stimulation de la croissance des cartilages épiphysaires

- La stimulation de l'anabolisme musculaire

- La stimulation globale de la mitogénèse et de la croissance cellulaire

- Une hyperglycémie, un hyperinsulinisme et une activation de la lipolyse.

## 2) Physiopathologie

Adénome hypophysaire : 95 % des cas.

-Il peut être :

a- Pur : dans 60 % des cas (ne sécrétant que de la GH)

b- Mixte : GH et prolactine, GH et thyroestimuline, GH et gonadotrophines ou corticotrophine

-Il peut être :

a- Isolé

b- Rentrant dans le cadre d'un syndrome génétique

c- Carcinome à GH : si présence de métastases à distance

d- Adénome somatotrope silencieux : tumeur opérée à l'occasion d'un syndrome tumoral, sans sécrétion périphérique de GH et sans acromégalie clinique, mais positif pour la GH à l'immunomarquage.

2/ Extra-hypophysaire :

-Secondaire a une hypersécrétion de la GHRH (growth hormone releasing hormone) : qui entraine une hypersécrétion de GH par l'hypophyse devenant hyperplasique :

a- Origine hypothalamique (gangliocytome, hématome, gliome...)

b- Ectopique (tumeur endocrine pancréatique ou bronchique, de type carcinoïde)

-Une hypersécrétion de GH :

a- Un adénome hypophysaire ectopique : sinus sphénoïdal, os temporal pétreux, cavité nasopharyngée

b- Une tumeur périphérique : tumeur pancréatique de type insulaire ou lymphome.

## V. Etiologie

L'acromégalie est principalement causée par un adénome hypophysaire bénin, c'est-à-dire une tumeur non cancéreuse de l'hypophyse, qui sécrète de manière excessive l'hormone de croissance (GH) ou hormone somatotrope (STH). Cette surproduction d'hormone de croissance entraîne une croissance anormale des tissus et des organes, notamment des os, des cartilages et des tissus mous. Les principales étiologies de l'acromégalie incluent :

### 1) Adénome hypophysaire

L'adénome hypophysaire est une tumeur bénigne qui se développe dans l'hypophyse, une petite glande située à la base du cerveau. Dans le cas de l'acromégalie, cet adénome hypophysaire sécrète de manière excessive l'hormone de croissance (GH) ou hormone somatotrope (STH). Cette surproduction d'hormone de croissance entraîne une augmentation anormale de la croissance des tissus et des organes du corps, caractéristique de l'acromégalie.

Facteurs déclenchants : Les adénomes hypophysaires responsables de l'acromégalie peuvent être de petite taille ou plus volumineux.

Les facteurs qui contribuent à la croissance de ces adénomes et à la surproduction d'hormone de croissance ne sont pas complètement compris, mais des mutations génétiques ou des anomalies génétiques peuvent jouer un rôle dans le développement de ces tumeurs.

**Symptômes associés :** Les patients atteints d'acromégalie peuvent présenter divers symptômes et signes cliniques, tels que l'élargissement des os du visage, des mains et des pieds, des troubles de la vision dus à une compression des structures adjacentes par la tumeur, des maux de tête, une transpiration excessive, une fatigue, une augmentation de la taille des organes internes, une voix grave, des troubles du sommeil, etc

## 2) Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques peuvent jouer un rôle dans le développement de l'acromégalie, bien que la maladie soit le plus souvent causée par des adénomes hypophysaires sporadiques. Cependant, dans certains cas, des mutations génétiques héréditaires peuvent contribuer à la surproduction d'hormone de croissance et au développement de tumeurs hypophysaires. Voici quelques syndromes génétiques connus pour être associés à l'acromégalie :

### a) **Syndrome de Carney complexe** :

Le syndrome de Carney complexe est une maladie génétique rare caractérisée par l'apparition de tumeurs bénignes multiples, y compris des tumeurs hypophysaires sécrétant de l'hormone de croissance. Les mutations dans le gène **PRKAR1A** ont été identifiées comme étant responsables de ce syndrome.

b) **Syndrome de McCune-Albright** :

Le syndrome de McCune-Albright est une maladie génétique rare caractérisée par des taches cutanées café-au-lait, des dysplasies osseuses et des désordres endocriniens, y compris des tumeurs hypophysaires sécrétant de l'hormone de croissance. Les mutations activatrices dans le gène GNAS ont été associées à ce syndrome.

c) **Neurofibromatose**:

La neurofibromatose de type 1 est une maladie génétique autosomique dominante caractérisée par le développement de tumeurs nerveuses, de taches cutanées et d'autres manifestations cliniques. Les patients atteints de neurofibromatose de type 1 peuvent également présenter des tumeurs hypophysaires, y compris des adénomes sécrétant de l'hormone de croissance.

### 3) Autres causes

a) **Autres tumeurs hypophysaires** :

Outre les adénomes hypophysaires, d'autres types de tumeurs hypophysaires, tels que les tumeurs craniopharyngiomes ou les tumeurs neuroendocrines, peuvent également entraîner une surproduction d'hormone de croissance et conduire à l'acromégalie. Ces tumeurs peuvent comprimer l'hypophyse ou perturber sa fonction, entraînant une augmentation de la sécrétion d'hormone de croissance.<sup>1</sup>

b) **Causes hypothalamiques** :

Des lésions ou des dysfonctionnements au niveau de l'hypothalamus, qui contrôle la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse, peuvent également contribuer à

l'acromégalie. Ces conditions peuvent perturber la régulation normale de l'hormone de croissance et entraîner une production excessive.<sup>2</sup>

c) **Facteurs environnementaux** :

Certains facteurs environnementaux, tels que l'exposition à des substances toxiques ou à des radiations ionisantes, pourraient également être impliqués dans le développement de l'acromégalie. Cependant, l'impact précis de ces facteurs sur la survenue de la maladie nécessite encore d'être élucidé.<sup>3</sup>

## **VI. Diagnostique**

Le diagnostic de l'acromégalie repose sur plusieurs éléments cliniques, biologiques et radiologiques

### **1) CLINIQUE**

#### **a) Anamnèse**

Anamnèse dans le Diagnostic de l'Acromégalie

L'anamnèse joue un rôle crucial dans le diagnostic de l'acromégalie en recueillant des informations pertinentes sur les antécédents médicaux, les symptômes et les signes cliniques du patient.

Antécédent médicaux :

L'anamnèse comprend une exploration des antécédents médicaux du patient, y compris les maladies chroniques, les traitements antérieurs, les interventions chirurgicales passées, les troubles endocriniens préexistants, etc.

La présence d'antécédents familiaux de maladies endocriniennes peut également être évaluée, car l'acromégalie peut parfois avoir une composante génétique

## **b) Facteurs de risques**

L'acromégalie est principalement causée par une tumeur bénigne de l'hypophyse appelée adénome hypophysaire, qui sécrète de manière excessive l'hormone de croissance (GH). Cependant, il existe des facteurs déclenchants et des conditions qui peuvent contribuer au développement de cette pathologie endocrinienne. Voici quelques facteurs déclenchants potentiels de l'acromégalie :

### **1. Adénome Hypophysaire :**

La présence d'un adénome hypophysaire non cancéreux est le principal facteur déclenchant de l'acromégalie. Cette tumeur entraîne une surproduction d'hormone de croissance, conduisant aux symptômes caractéristiques de la maladie.

### **2. Antécédents Familiaux :**

Des antécédents familiaux d'acromégalie ou de certaines conditions génétiques associées peuvent augmenter le risque de développer la maladie.

### **3. Troubles Génétiques :**

Certaines maladies génétiques rares, telles que le syndrome de Carney complex, le syndrome de McCune-Albright ou la neurofibromatose de type 1, sont associées à un risque accru d'acromégalie.

### **4. Âge et Sexe :**

L'acromégalie affecte généralement les adultes d'âge moyen, bien que la maladie puisse se développer à tout âge. Les femmes sont légèrement plus susceptibles d'être touchées que les hommes.

## **5. Facteurs Environnementaux :**

Certains facteurs environnementaux et habitudes de vie, tels que l'obésité, la consommation excessive d'alcool et le tabagisme, pourraient potentiellement influencer le développement de l'acromégalie chez certaines personnes.

## **6. Autres Conditions Médicales :**

Des conditions médicales sous-jacentes telles que l'hypertension artérielle, le diabète, les troubles hormonaux ou les tumeurs endocrines peuvent être des facteurs prédisposants à l'acromégalie

### **c) Signes évocateurs**

Les symptômes spécifiques de l'acromégalie sont le résultat de l'excès de production de l'hormone de croissance (GH) et de l'insuline-like growth factor 1 (IGF-1) dans l'organisme.:

#### **1. Élargissement des Mains et des Pieds**

L'acromégalie se traduit souvent par un élargissement des extrémités distales, entraînant une augmentation de la taille des mains et des pieds.

Les doigts peuvent s'épaissir et s'allonger, et les chaussures et bagues peuvent devenir trop petites.

#### **2. Changements Morphologiques du Visage**

Les traits du visage peuvent être affectés par l'acromégalie, avec une hypertrophie des tissus mous conduisant à une morphologie faciale caractéristique.

On observe souvent une prognathie (mâchoire proéminente), un élargissement du nez, des lèvres épaisses et une augmentation de la distance entre les yeux.

### **3. Troubles Visuels**

L'acromégalie peut exercer une pression sur les structures voisines, notamment le nerf optique, entraînant des troubles visuels tels que des champs visuels restreints, une vision floue ou des diplopie (vision double).

### **4. Symptômes Cutanés**

Des changements cutanés peuvent survenir, y compris un épaissement de la peau, une augmentation de la transpiration, des acrochordons (petites excroissances cutanées) et des vergetures.

### **5. Troubles Métaboliques**

L'acromégalie peut perturber le métabolisme, entraînant une résistance à l'insuline, une hyperglycémie, une hypertension artérielle et une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires.

### **6. Autres Symptômes**

Fatigue persistante, maux de tête fréquents, troubles du sommeil, douleurs articulaires et musculaires, élargissement de la langue (macroglossie) et dysfonctionnement sexuel peuvent également être observés chez les patients atteints d'acromégalie

## **2) PARACLINIQUE**

### **a) Dosages hormonaux**

#### **1. Dosage de l'hormone de croissance (GH) :**

Le dosage de l'hormone de croissance (GH), également appelée hormone somatotrope, est un élément clé dans le diagnostic de l'acromégalie. La GH est produite en excès chez les patients acromégales en raison de l'adénome hypophysaire qui stimule sa

sécrétion. Voici quelques points importants à considérer concernant le dosage de la GH dans le contexte de l'acromégalie :

**Techniques de dosage :** Le dosage de la GH peut se faire par différents moyens, notamment par des tests sanguins spécifiques qui mesurent les niveaux d'hormone circulante.

- **Dosage sanguin standard :** C'est la méthode la plus courante. Un échantillon de sang est prélevé et analysé en laboratoire pour mesurer les niveaux de GH circulante.
- **Test de suppression de la GH :** Ce test consiste à administrer du glucose par voie orale (test d'OGTT) pour évaluer la capacité du corps à supprimer la sécrétion de GH. Des prélèvements sanguins sont effectués à intervalles réguliers pour mesurer la réponse de l'hypophyse.
- **Test de stimulation de la GH :** Dans ce test, un agent pharmacologique tel que l'arginine ou la clonidine est administré pour stimuler la sécrétion de GH, suivie de prélèvements sanguins pour mesurer la réponse de l'hypophyse.

**Variations diurnes :** La GH présente des variations diurnes, avec des pics de sécrétion plus importants pendant la nuit. Ainsi, les prélèvements sont souvent effectués tôt le matin pour capturer ces variations.

- **Pic nocturne :** La sécrétion de GH présente un pic important pendant la nuit, généralement dans les premières heures du sommeil profond. Ce pic est crucial pour la croissance et la régénération des tissus.
- **Baisse diurne :** Les niveaux de GH diminuent pendant la journée et sont généralement les plus bas en fin de matinée ou en début d'après-midi.

- Influence du sommeil : Le sommeil joue un rôle clé dans la régulation de la sécrétion de GH. Les perturbations du sommeil peuvent affecter les variations diurnes de la GH.
- Prélèvements sanguins : Pour capturer ces variations diurnes, les prélèvements sanguins pour le dosage de la GH sont souvent effectués tôt le matin, entre 6h et 8h, lorsque les taux de GH sont les plus élevés.
- Interprétation des résultats : Comprendre ces variations diurnes est essentiel pour interpréter correctement les résultats des dosages de la GH. Un échantillon prélevé à un moment inapproprié de la journée peut fausser l'interprétation des résultats.

Seuil de normalité : Les valeurs normales de GH varient en fonction de l'âge et du sexe. Chez les adultes, un taux de GH supérieur à la normale peut indiquer un dysfonctionnement de l'hypophyse.

- Chez les adultes :

En général, les niveaux de GH à jeun pour les adultes en bonne santé se situent entre 0,1 et 5 ng/mL.

Au-delà de 5 ng/mL, des niveaux élevés de GH peuvent indiquer des conditions telles que l'acromégalie. Les médecins évaluent également le taux d'IGF-1 (facteur de croissance insuline-similaire de type 1) pour compléter l'évaluation de la sécrétion de GH.

- Chez les enfants et les adolescents :

Les niveaux de GH varient considérablement en fonction de l'âge et du stade de croissance.

Les niveaux de GH sont plus élevés pendant la puberté et la croissance rapide.

Les médecins comparent souvent les niveaux de GH observés chez un enfant à des courbes de référence en fonction de l'âge et du sexe pour évaluer la croissance.

Confirmation du diagnostic : En cas de suspicion d'acromégalie, des dosages répétés de la GH sont souvent nécessaires pour confirmer le diagnostic, en particulier lors de tests de suppression ou de stimulation.

Surveillance du traitement : Une fois le diagnostic établi, le suivi du traitement de l'acromégalie repose souvent sur le contrôle régulier des taux de GH pour évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques.

## **2. Dosage de l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1)**

L'IGF-1, ou Insulin-like Growth Factor 1, est une protéine produite par le foie en réponse à la stimulation de l'hormone de croissance (GH) sécrétée par l'hypophyse. Le dosage de l'IGF-1 est un outil essentiel en médecine pour évaluer le statut de croissance et le métabolisme, ainsi que pour diagnostiquer et surveiller certaines conditions médicales, notamment l'acromégalie:

### **Principe du dosage :**

Le dosage de l'IGF-1 se fait généralement par analyse sanguine. Il mesure la concentration d'IGF-1 dans le sérum sanguin, reflétant ainsi l'activité de la GH et la croissance cellulaire.

### **Indications du dosage :**

Le dosage de l'IGF-1 est utilisé pour évaluer les troubles de la croissance, le déficit en hormone de croissance, l'acromégalie, les tumeurs hypophysaires et d'autres conditions associées à l'axe hypothalamo-hypophysaire

### **Interprétation des résultats :**

Des niveaux élevés d'IGF-1 peuvent indiquer un excès de GH, comme dans l'acromégalie.

Des niveaux bas peuvent être observés dans le déficit en hormone de croissance, chez les adultes :

Hommes : Environ 116 à 358 ng/mL.

Femmes : Environ 101 à 267 ng/mL.

### **Facteurs influençant les résultats :**

L'âge, le sexe, la puberté et d'autres facteurs peuvent influencer les niveaux d'IGF-1.

Certains médicaments et conditions médicales peuvent également affecter les résultats du dosage.

- **Âge** : Les niveaux d'IGF-1 varient en fonction de l'âge. Les enfants et les adolescents ont naturellement des niveaux plus élevés en raison de la croissance et du développement.
- **Sexe** : Les valeurs de référence de l'IGF-1 peuvent légèrement différer entre les hommes et les femmes.
- **Puberté** : Les niveaux d'IGF-1 peuvent être influencés par les changements hormonaux associés à la puberté.
- **Grossesse** : Les niveaux d'IGF-1 peuvent être modifiés pendant la grossesse en raison des fluctuations hormonales.
- **Exercice physique** : L'exercice intense peut temporairement augmenter les niveaux d'IGF-1.
- **Nutrition** : Des apports nutritionnels inadéquats ou des troubles alimentaires peuvent affecter les niveaux d'IGF-1.
- **Médicaments** : Certains médicaments, tels que les stéroïdes, les hormones et d'autres médicaments, peuvent influencer les niveaux d'IGF-1.
- **Maladies** : Certaines conditions médicales telles que le diabète, l'insuffisance rénale, les maladies hépatiques ou des tumeurs peuvent altérer les niveaux d'IGF-1.

Traumatismes : Des blessures graves ou des traumatismes peuvent provoquer des fluctuations temporaires des niveaux d'IGF-1.

Surveillance et suivi :

Dans le cas de l'acromégalie, le suivi régulier des niveaux d'IGF-1 est essentiel pour évaluer l'efficacité du traitement et ajuster les doses de médicaments si nécessaire.

**Limites du dosage :**

Le dosage de l'IGF-1 doit être interprété en conjonction avec d'autres tests hormonaux et cliniques pour établir un diagnostic précis et guider la prise en charge médicale.

### **3. Le test de suppression à l'OGTT, ou Test de Tolérance au Glucose Oral**

C'est un examen paraclinique utilisé pour évaluer la sensibilité à l'insuline et la réponse du corps au glucose. Dans le contexte de l'acromégalie, ce test peut être utile pour évaluer la résistance à l'insuline et l'impact de l'excès de sécrétion d'hormone de croissance sur le métabolisme du glucose.

• **Déroulement du test :**

Le patient est à jeun pendant une période déterminée, généralement pendant la nuit.

Une solution de glucose est administrée par voie orale.

Des prélèvements sanguins sont effectués à intervalles réguliers pour mesurer les taux de glucose et d'insuline dans le sang.

Les résultats permettent d'évaluer la capacité du corps à métaboliser le glucose et à réguler les niveaux d'insuline en réponse à une charge de glucose.

- Objectifs du test dans l'acromégalie :  
Identifier une éventuelle résistance à l'insuline associée à l'acromégalie.  
Évaluer la tolérance au glucose et détecter d'éventuelles anomalies métaboliques.  
Suivre l'évolution des paramètres métaboliques chez les patients atteints d'acromégalie.

#### **4. Dosage d'autres hormones hypophysaires (TSH, FSH, LH, etc.)**

Dans le cadre de l'évaluation de l'acromégalie, le dosage d'autres hormones hypophysaires en plus de l'IGF-1 peut être important pour obtenir une image complète de la fonction hypophysaire et endocrinienne du patient. Voici des détails sur le dosage d'autres hormones hypophysaires dans les examens paracliniques de l'acromégalie :

##### **Hormones fréquemment dosées :**

**TSH (Thyroid-Stimulating Hormone) :** Permet d'évaluer la fonction thyroïdienne, car l'acromégalie peut entraîner des anomalies de la glande thyroïde.

**FSH (Follicle-Stimulating Hormone) et LH (Luteinizing Hormone) :** Ces hormones sont essentielles pour évaluer la fonction gonadique et la production d'hormones sexuelles.

**Prolactine :** La prolactine peut également être dosée car les adénomes hypophysaires sécrétant de la prolactine peuvent parfois coexister avec les adénomes sécrétant de l'hormone de croissance.

Objectifs du dosage des autres hormones hypophysaires :

Évaluer d'autres axes hormonaux : Permet de détecter d'éventuelles perturbations endocriniennes associées à l'acromégalie.

Identifier des dysfonctionnements hypothalamo-hypophysaires : Le dosage de ces hormones peut aider à identifier d'autres anomalies au niveau de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.

### **Interprétation des résultats :**

Les résultats des dosages hormonaux doivent être interprétés en fonction des valeurs de référence spécifiques à chaque hormone et de l'état clinique global du patient.

Des niveaux anormaux d'hormones hypophysaires peuvent orienter vers d'autres investigations ou interventions thérapeutiques

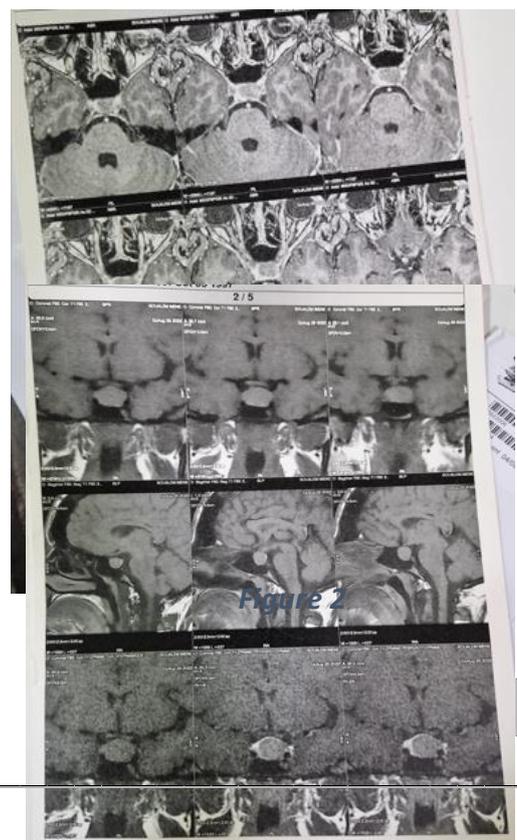
## **b) Imageries**

### **1. IRM hypophysaire**

Dans le cadre des examens paracliniques pour l'acromégalie, l'imagerie hypophysaire joue un rôle crucial dans le diagnostic et la prise en charge de cette affection.

#### **a. Objectif de l'imagerie hypophysaire :**

L'objectif principal de l'imagerie hypophysaire est de visualiser la



glande hypophysaire pour détecter d'éventuelles tumeurs ou anomalies structurelles, telles que les adénomes hypophysaires, qui peuvent être responsables de l'acromégalie.

**b. Techniques d'imagerie couramment utilisées :**

IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) : C'est la méthode d'imagerie de choix pour évaluer la glande hypophysaire en raison de sa sensibilité élevée pour détecter les petites tumeurs hypophysaires.

**c. Rôle de l'imagerie hypophysaire dans l'acromégalie :**

*Figure 3*

Localisation de la tumeur : L'imagerie permet de localiser la tumeur hypophysaire responsable de la sécrétion excessive d'hormone de croissance.

Évaluation de la taille et de l'extension de la tumeur : L'imagerie permet d'évaluer la taille de l'adénome et de déterminer s'il existe une extension locale ou une compression des structures avoisinantes.

Suivi de l'évolution : L'imagerie est essentielle pour surveiller la réponse au traitement, évaluer les éventuels changements de taille de la tumeur et détecter d'éventuelles complications.

**d. Interprétation des résultats :**

Les rapports d'imagerie doivent être interprétés par des radiologues spécialisés en neuroradiologie pour une évaluation précise de la glande hypophysaire et des structures environnantes.

**2. Tomodensitométrie (TDM) du crâne :**

Ces examens d'imagerie médicale sont utilisés pour évaluer la taille, la localisation et l'extension de l'adénome hypophysaire responsable de l'acromégalie.

Ils permettent de visualiser précisément l'adénome, d'évaluer son impact sur les structures environnantes (comme le chiasma optique) et de planifier une éventuelle intervention chirurgicale

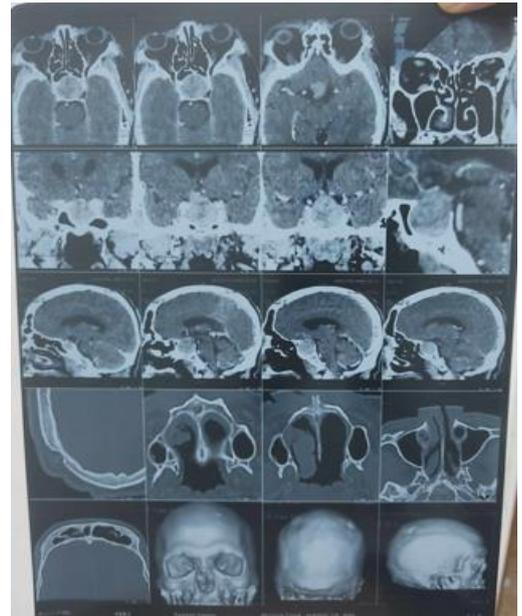


Figure 4

### **3. Examens radiologiques des mains et du crâne**

#### **\*Radiographie des mains :**

La radiographie des mains est couramment utilisée pour évaluer les changements anatomiques liés à l'acromégalie, tels que l'épaississement des tissus mous, l'élargissement des extrémités osseuses et la hypertrophie des cartilages de croissance.

Les principales caractéristiques radiologiques observées dans l'acromégalie comprennent l'élargissement des espaces articulaires, l'hyperostose et l'augmentation de la taille des phalanges et des os des mains.



Figure 5

des

**\*Objectifs des examens radiologiques :**

Diagnostic de l'adénome hypophysaire : Les examens radiologiques aident à confirmer la présence de l'adénome et à déterminer sa taille et son extension.

Évaluation des complications : Ils permettent de détecter d'éventuelles complications telles que compression des voies optiques, extension tumorale ou atteinte de structures adjacentes.

**\*Interprétation des résultats :**

Les résultats des examens radiologiques aident à établir un diagnostic précis d'acromégalie, à définir le stade de la maladie et à guider le choix du traitement.

**\*Suivi et gestion :**

Le suivi régulier par l'imagerie médicale est essentiel pour évaluer l'évolution de l'adénome, surveiller toute progression tumorale et ajuster le traitement en conséquence.

**c) Evaluation visuelle :**

L'évaluation visuelle est une composante importante des examens paracliniques réalisés pour le diagnostic et le suivi de l'acromégalie.

**\* Examen clinique ophtalmologique :**

Un examen ophtalmologique approfondi est souvent réalisé pour évaluer les complications oculaires associées à l'acromégalie, telles que la compression des voies optiques par un adénome hypophysaire.

- Compression du chiasma optique : L'adénome hypophysaire peut comprimer le chiasma optique, entraînant des altérations du champ visuel et une vision périphérique réduite.
- Déficits visuels : Les patients atteints d'acromégalie peuvent présenter des troubles de la vision tels que vision floue, diminution de l'acuité visuelle et altérations du champ visuel.
- Diplopie : La vision double peut survenir en raison de la compression des nerfs oculomoteurs par l'adénome hypophysaire.
- Papilledème : L'hypertension intracrânienne secondaire à la compression des voies optiques peut entraîner un œdème du disque optique (papilledème).
- Atteinte des muscles oculomoteurs : La compression des nerfs crâniens responsables du contrôle des mouvements oculaires peut entraîner une limitation des mouvements oculaires et une diplopie.
- Glaucome secondaire : La compression de certaines structures oculaires peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire et favoriser le développement d'un glaucome.

**\* Objectifs de l'évaluation visuelle :**

Détection des signes de compression chiasmatique : Recherche de signes cliniques tels que déficits visuels, champ visuel altéré, diplopie (vision double) qui peuvent résulter de la compression du chiasma optique par un adénome hypophysaire.

**\* Techniques d'évaluation visuelle :**

- Campimétrie : Examen du champ visuel pour détecter les altérations qui pourraient être causées par la compression des voies optiques.
- Acuité visuelle : Évaluation de l'acuité visuelle pour détecter toute altération de la vision.
- Fond d'œil : Observation du fond d'œil pour rechercher des signes de papilledème ou d'autres anomalies.

## **d) Etude anatomopathologique et immunohistochimie :**

### **1. Gène AIP (Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein) :**

Les mutations du gène AIP sont associées à des cas rares d'acromégalie familiale ou sporadique. La détection de mutations dans ce gène peut être réalisée par séquençage de l'ADN pour identifier les variants pathogènes.

### **2. Objectifs de la détection des mutations génétiques :**

Identification des cas génétiques : La recherche de mutations génétiques permet d'identifier les cas d'acromégalie d'origine génétique, ce qui peut avoir des implications pour le traitement et le suivi des patients.

Conseil génétique : Pour les cas d'acromégalie familiale, la détection des mutations peut être utile pour le conseil génétique des membres de la famille à risque.

### **3. Techniques de détection des mutations :**

Séquençage de l'ADN : Cette technique permet d'analyser séquentiellement les bases de l'ADN pour détecter des variations génétiques, y compris les mutations responsables de l'acromégalie.

PCR (Réaction de Polymérisation en Chaîne) : La PCR peut être utilisée pour amplifier spécifiquement les régions d'intérêt du gène AIP avant le séquençage pour une détection précise des mutations.

### **4. Interprétation des résultats :**

L'identification de mutations génétiques peut fournir des informations sur le pronostic de la maladie, la réponse au traitement et les risques de transmission génétique.

### **5. Importance clinique :**

La détection des mutations génétiques dans l'acromégalie peut avoir des implications importantes pour la prise en charge des patients, en particulier en cas d'acromégalie familiale nécessitant une approche thérapeutique spécifique

## e) Autres

### Evaluation cardio-respiratoire

L'évaluation cardiaque et respiratoire est essentielle dans la prise en charge des patients atteints d'acromégalie en raison des effets systémiques de l'excès de l'hormone de croissance sur ces systèmes:

#### \* **Évaluation cardiaque :**

L'acromégalie peut entraîner une hypertrophie cardiaque, une dysfonction cardiaque et des troubles du rythme. L'évaluation cardiaque comprend généralement :

Électrocardiogramme (ECG) : Pour détecter les anomalies du rythme cardiaque.

Échocardiographie : Pour évaluer la structure et la fonction cardiaque, notamment l'épaisseur du ventricule gauche (hypertrophie) et la fraction d'éjection.

#### \* **Évaluation respiratoire :**

Les complications respiratoires de l'acromégalie comprennent l'apnée du sommeil, en raison de l'hypertrophie des tissus mous des voies respiratoires supérieures. L'évaluation respiratoire peut inclure :

Polysomnographie : Pour diagnostiquer les troubles respiratoires du sommeil, y compris l'apnée obstructive.

Évaluation de la fonction pulmonaire : Pour évaluer la capacité pulmonaire et détecter d'éventuelles anomalies.

#### \* **Objectifs de l'évaluation cardiaque et respiratoire :**

Dépistage des complications : Identifier les complications cardiaques et respiratoires liées à l'acromégalie.

Suivi et gestion : Surveiller l'évolution de ces complications et adapter le traitement en conséquence.

Prévention des complications : Prendre des mesures préventives pour réduire les risques de complications cardio-respiratoires.

**\* Importance clinique :**

Une évaluation régulière de la fonction cardiaque et respiratoire est cruciale pour la prise en charge globale des patients atteints d'acromégalie afin de prévenir les complications graves associées à ces systèmes.

## **VII. Complications**

### **1) Hormonales**

Les perturbations hormonales induites par la maladie augmentent le risque de contracter un diabète et d'être victime des conséquences d'un diabète mal soigné (endommagement des reins, atteintes des yeux...). De même, les patients sont souvent sujets à une baisse de la vision du fait de la compression des nerfs optiques par l'hypophyse.

### **2) Cardio-vasculaires**

Les complications cardiovasculaires étaient dominées par L'HTA était présente dans 46,66 %. 20 % avaient des anomalies à l'ECG : HVG 16,66 %, troubles de repolarisation 33,33 %, troubles de la conduction (hémi bloc antérieur gauche) 33,33 %. L'échographie cardiaque

était pathologique dans 33,33 % : 70 % HVG, 50 % fuite mitrale, 10 % OG dilatée

### **3) Respiratoires**

Sur le plan respiratoire, 11,43 % des patients avaient un ronflement et une somnolence diurne

### **4) Métaboliques**

Concernant les complications métaboliques, 68,57 % des patients avaient un trouble du métabolisme glucidique, 42,86 % une hypertriglycémie et 17,14 % une hypercholestérolémie. le taux d'IMC moyen était 29kg/m<sup>2</sup> avec surpoids chez 12 patients (20,8 %), et obésité chez 23 malades (41,6 %). Au bilan métabolique, un pré diabète a été retrouvé chez 10 malades (17,8 %) et un diabète chez 28 malades (50 %). La dyslipidémie était objectivée chez 20 malades (35,7 %) avec un taux de cholestérol moyen de 2g/L, triglycémie moyen de 1,69g/L, HDL moyen de 0,41g/L et taux de LDL moyen de 0,99g/L. Une hyperuricémie était présente chez 3 malades (6,25 %) avec un taux d'acide urique moyen de 44mg/L

### **5) Ostéoarticulaires**

Pour le retentissement ostéoarticulaire, 94,28 % des patients présentaient une hypertrophie des extrémités, 20 % un syndrome du canal carpien, 42,86 % des arthralgies

## 6) Endocriniennes

Sur le plan endocrinien, une hyperprolactinémie a été retrouvée dans 28,57 % des cas, une insuffisance gonadotrope dans 17,14 % des cas et une insuffisance corticotrope dans 15,79 % des cas. Aucun cas d'insuffisance thyroïdienne ou de diabète insipide n'est à signaler

## 7) Autres

L'hormone de croissance stimulant la croissance des cellules, les cancers sont donc plus fréquents chez les personnes atteintes d'acromégalie que dans le reste de la population générale. C'est en particulier le cas des cancers du côlon car les patients acromégales ont souvent des polypes du côlon (petites excroissances pouvant évoluer en cancer).

## ***VIII. Traitement***

Les traitements de l'acromégalie visent à réduire le taux d'hormones de croissance en circulation dans le sang et à stopper l'évolution de l'adénome hypophysaire. Ils sont de plusieurs types :

## 1) Traitement chirurgical

L'ablation sélective chirurgicale de la tumeur hypophysaire est considérée comme un traitement de première intention chez la plupart des patients. Les patients présentant des comorbidités qui contre-indiquent une résection chirurgicale sûre et ceux qui ont des tumeurs non résécables peuvent être traités par un traitement médical de première intention. Les taux de rémission après résection chirurgicale dépendent de la taille et du degré d'invasion de l'adénome hypophysaire et de l'expérience du neurochirurgien.

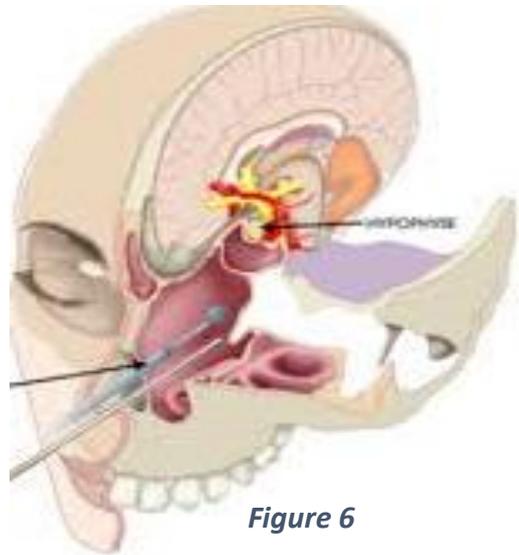


Figure 6

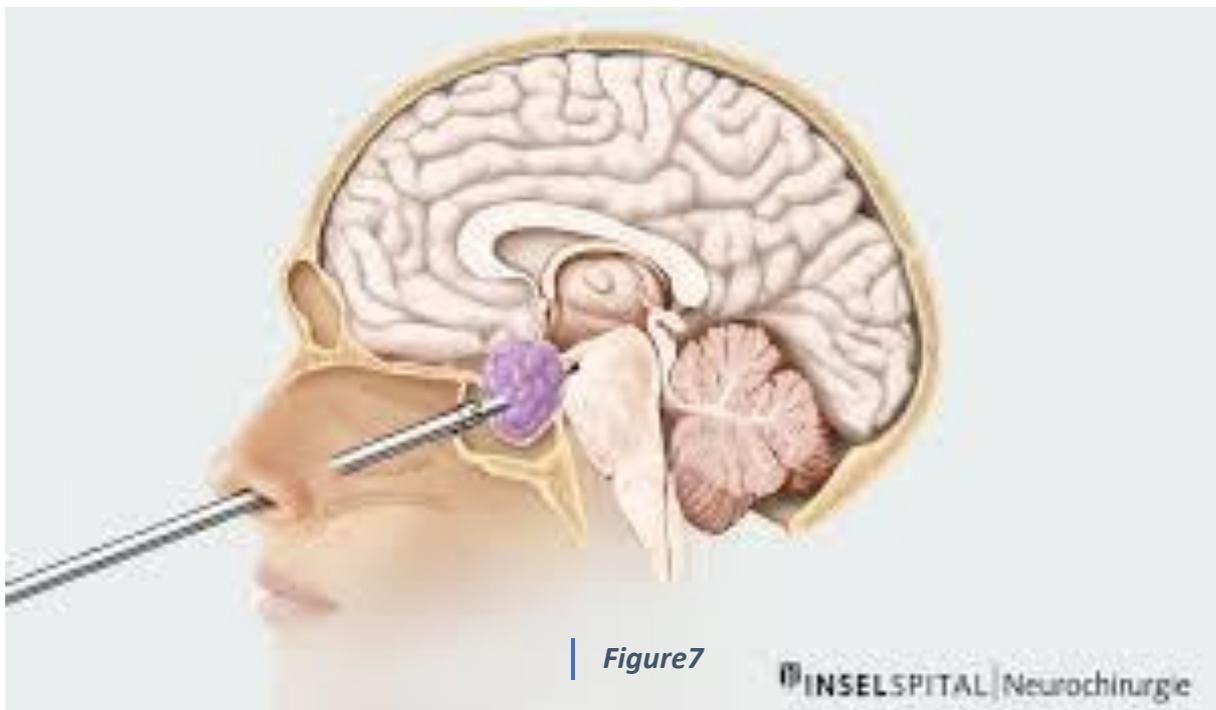


Figure 7

INSELSHOSPITAL | Neurochirurgie

L'exérèse chirurgicale de la tumeur peut guérir le patient si les taux de GH après une charge en glucose et si l'IGF-1 sont normalisés. Par contre, si l'une ou les deux valeurs sont anormales, il est généralement nécessaire d'envisager un traitement complémentaire. Si l'excès de GH est mal contrôlé, une HTA, une insuffisance cardiaque et une augmentation de la mortalité se produisent. Les facteurs prédictifs de mortalité dans l'acromégalie comprennent l'HTA, l'âge, la radiothérapie et l'hypopituitarisme, en particulier le déficit en hormone adrénocorticotrope. La réduction des taux d'IGF-I et de GH à la normale semble remettre la mortalité à la normale

## **2) Traitement médical**

En général, le traitement médicamenteux est indiqué si la chirurgie est contre-indiquée, si la chirurgie ou la radiothérapie n'ont pas été curatives ou si la radiothérapie est administrée. Les médicaments disponibles pour le traitement de l'acromégalie comprennent ceux qui ciblent la sécrétion tumorale de GH et celui qui bloque la GH au niveau du récepteur de la GH.

Les ligands des récepteurs de la somatostatine sont un des fondamentaux du traitement, car ils diminuent la sécrétion de GH par la tumeur hypophysaire médiée par des interactions prédominantes avec le somatostatin subtype receptor-2 (SSTR-2). Les médicaments de cette classe comprennent l'octréotide et le lanréotide, qui ont une forte affinité pour le SSTR-2 et sont disponibles en préparations à courte durée d'action (octréotide) et à longue durée d'action (octréotide LAR et lanréotide). Le pasiréotide, un ligand du récepteur de la somatostatine qui a une affinité pour SSTR-1, 2, 3, et 5, est également disponible dans des préparations à courte et longue durée d'action. Tous les ligands des récepteurs de la somatostatine peuvent également provoquer une réduction de volume de la tumeur.

L'octréotide est débuté par une injection intramusculaire de 20 mg administrée mensuellement et titrée à une dose efficace après la troisième injection. Les doses efficaces varient de 10 à 40 mg par mois. Le lanréotide est administré à des doses de 60 à 120 mg par mois, avec la possibilité d'une administration prolongée (120 mg toutes les 6 à 8 semaines) en cas de maladie bien contrôlée. Le pasiréotide est généralement envisagé si l'octréotide ou le lanréotide ne parviennent pas à faire revenir le taux d'IGF-I à normale.

L'octréotide est également disponible dans une préparation orale administrée 2 fois/jour.

Cabergoline, un agoniste de la dopamine, a été utilisé seul ou en association avec un ligand du récepteur de la somatostatine et agit en supprimant la sécrétion de GH au niveau de l'hypophyse. La cabergoline est généralement utilisée dans les maladies bénignes et présente l'avantage d'être un médicament oral.

Le pegvisomant, l'antagoniste des récepteurs de la GH, est administré par injection sous-cutanée quotidienne et diminue le taux d'IGF-I ainsi que les symptômes, mais ne diminue pas les taux de GH ou n'agit pas sur la tumeur hypophysaire. Le pegvisomant est administré avec une dose de charge de 40 mg par voie sous-cutanée sous surveillance médicale suivie d'une dose d'entretien de 10 mg par voie sous-cutanée 1 fois/jour et titrée par incréments de 5 mg toutes les 4 à 6 semaines, en fonction des taux d'IGF-I.

### 3) Radiothérapie

La radiothérapie peut être utilisée à n'importe quel stade du traitement, mais elle n'est généralement utilisée comme traitement primaire qu'en l'absence de chirurgie. Le moment où la radiothérapie est délivrée au cours du traitement des patients atteints d'acromégalie varie selon les établissements. En cas d'irradiation, il s'agit de radiothérapie stéréotaxique, délivrant environ 5000 cGy sur l'hypophyse, les effets hormonaux (baisse de la GH) peuvent prendre

plusieurs années pour redevenir normaux. Le traitement par protons accélérés (rayonnement de particules lourdes) permet de délivrer des doses de rayonnement plus importantes (équivalent à 10 000 cGy) à l'hypophyse; un tel traitement présente un risque plus élevé de lésions des nerfs crâniens et de l'hypothalamus et n'est disponible que dans quelques centres.

L'hypopituitarisme se développe généralement plusieurs années après l'irradiation. Les doses d'irradiation étant cumulatives, la protonthérapie ne doit pas être utilisée après irradiation gamma conventionnelle afin d'en limiter les effets secondaires. Une approche combinée chirurgie-radiothérapie est indiquée en cas de lésion évolutive extra-sellaire due à une tumeur de l'hypophyse et si la totalité de la tumeur ne peut être réséquée, ce qui est souvent le cas.

# **PARTIE PRATIQUE**

## **I. Matériel et méthodes**

### **1) Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective couvrant une période de 05 ans allant du 01 janvier 2019 au 31 Décembre 2023, portant sur 174 dossiers de patients pris en charge pour un adénome hypophysaire dont 21 secrétant de la GH, au service de neurochirurgie de l'Hôpital universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen.

### **2) Méthodes de sélection**

#### **a) Critères d'inclusion**

Tous les patients ayant un adénome hypophysaire secrétant de la GH symptomatique et dont le diagnostic a été confirmé par les investigations paracliniques (notamment les bilans biologiques et/ou en imagerie par résonance magnétique), et qui ont été pris en charge au sein du service de neurochirurgie de l'Hôpital universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen.

#### **b) Critères d'exclusion**

Tous les dossiers dont la date d'admission était en dehors de la période comprise entre 01 janvier 2019 et 31 Décembre 2023, ont été exclus.

Les patients présentant un adénome hypophysaire secrétant de la GH confirmé et pris en charge dans le même service mais dont les dossiers sont introuvables.

Les patients porteurs d'un adénome hypophysaire secrétant de la prolactine uniquement (qui rentre dans le cadre de diagnostic différentiel)

### **3) Méthodes de recueil et collecte des données**

Cette étude est un travail de synthèse basée sur les données recueillies à partir des dossiers médicaux soigneusement gardés dans les archives du service de neurochirurgie de l'Hôpital universitaire Dr Tidjani Damerdi de Tlemcen.

Nous avons ainsi pu exploiter ces dossiers à la limite de leur contenance en se basant sur une fiche d'exploitation qui a été établie après de nombreuses modifications afin d'obtenir le maximum d'informations

### **4) Limites de l'étude**

Nous étions confrontés à certaines difficultés, notamment :

- Le manque de certaines données concernant essentiellement l'évolution et le suivi postopératoire des patients surtout au long cours.
- La difficulté d'accès aux dossiers des patients restés aux services des urgences médico-chirurgicales

### **5) Analyse statistique**

Les données recueillies ont été traitées par le logiciel Microsoft Office Excel, afin de schématiser les résultats et de faciliter leur interprétation.

L'étude a comporté une analyse descriptive et les résultats ont été exprimés en pourcentages, sous forme de graphiques ou de tableaux

## **II. Résultats et analyses**

### **1) Epidémiologie**

#### **a) Nombre des patients**

Durant la période concernée par notre étude, depuis janvier 2019 à décembre 2023, 21 patients ont été pris en charge par le service de neurochirurgie de chu Tlemcen pour acromégalie.

## b) L'âge

Nos patients avaient des âges variés, avec une moyenne estimée à 46 ans.

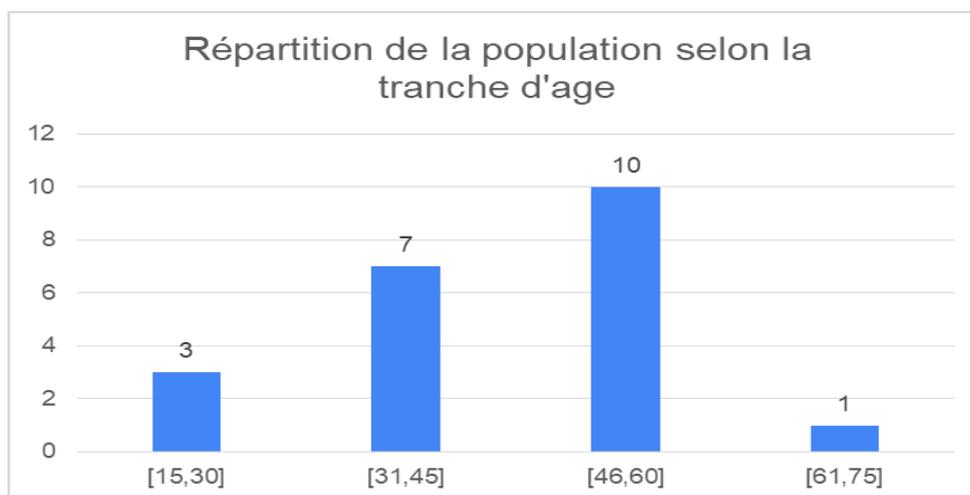
La répartition par tranches d'âges était représentée comme suit :

*Tableau 1: Répartition des patients en fonction des tranches d'âges*

		<b>Age</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	[15,30]	3	14,3	14,3	14,3
	[31,45]	7	33,3	33,3	47,6
	[46,60]	10	47,6	47,6	95,2
	[61,75]	1	4,8	4,8	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

## **Statistiques**

<b>Age</b>		
N	Valide	21
	Manquant	0
Moyenne		46,05
Médiane		47,00
Ecart type		13,655
Plage		52
Minimum		20
Maximum		72



*Figure 3: répartition des patients en fonctions des tranches d'âge*

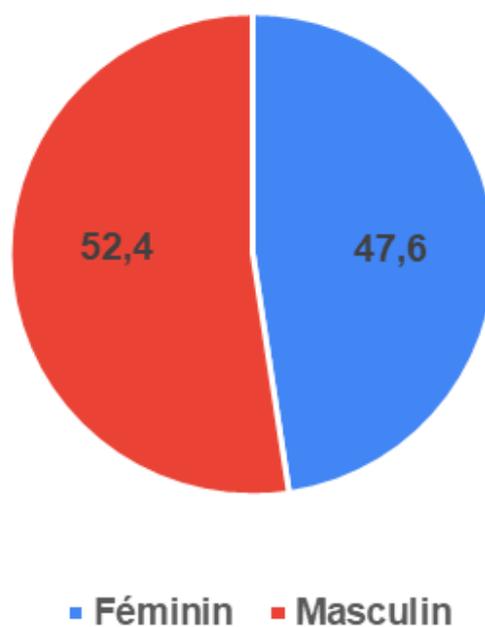
### c) Le genre

La répartition des patients a montré un taux d'atteinte masculine et féminine équitable

		<b>Genre</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Féminin	10	47,6	47,6	47,6
	Masculin	11	52,4	52,4	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

*Tableau 2: Répartition des malades selon leur genre*

### Répartition de la population selon le genre



*Figure 4: Répartition des malades selon leur genre*

## d) L'origine

		Origine			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Adrar	1	4,8	4,8	4,8
	Ain Temouchent	3	14,3	14,3	19,0
	Bayadh	1	4,8	4,8	23,8
	Mascara	1	4,8	4,8	28,6
	Mostaganem	1	4,8	4,8	33,3
	Oran	2	9,5	9,5	42,9
	Saida	2	9,5	9,5	52,4
	Tiaret	1	4,8	4,8	57,1
	Tlemcen	9	42,9	42,9	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 3: Répartition des malades selon leur origine

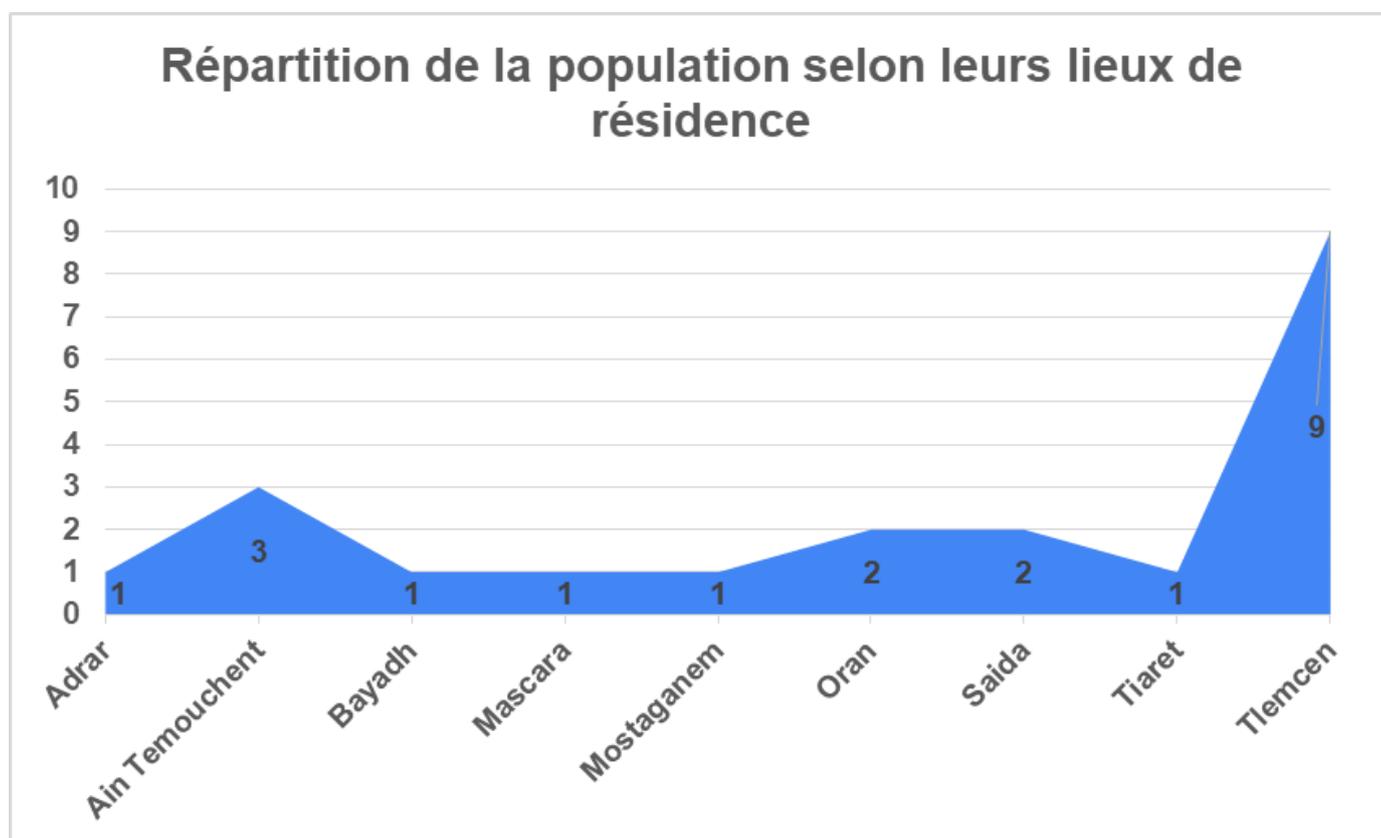


Figure 5: Répartition des malades selon leur origine

### e) La couverture sociale

La majorité des patients étaient assurés.

		<b>Assurance</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Non assurés	2	9,5	9,5	9,5
	Assuré	19	90,5	90,5	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 4: Répartition des malades selon leur assurance

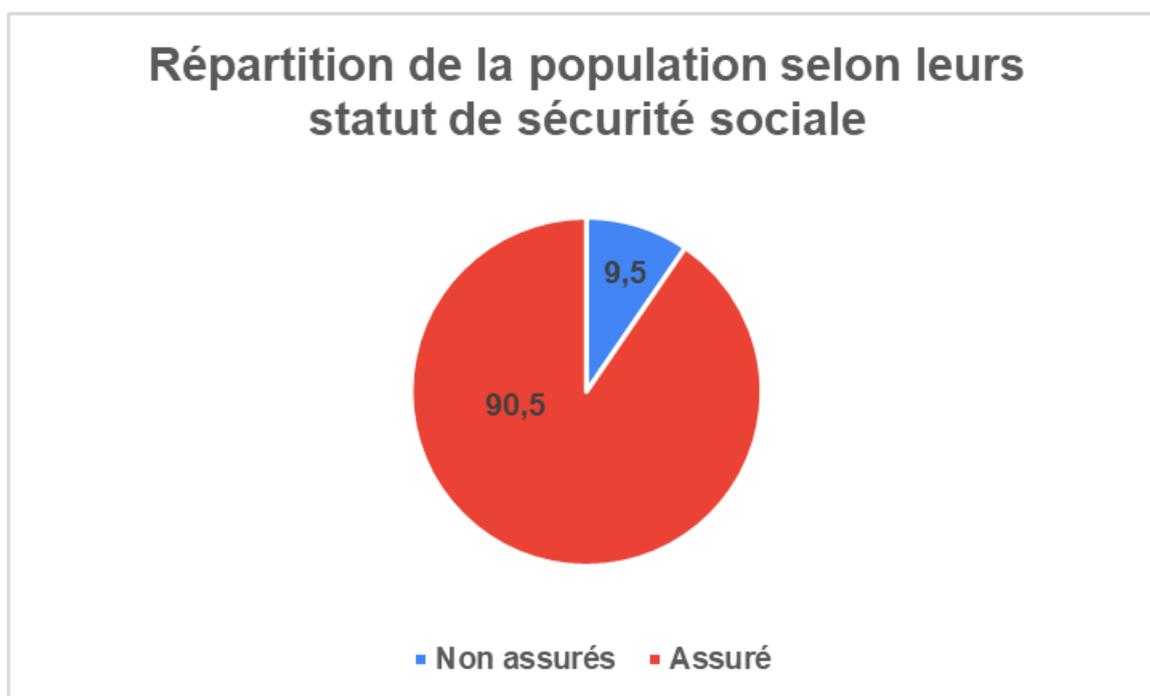


Figure 6: Répartition des malades selon leur assurance

### f) La situation familiale

		<b>Situation familiale</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Célibataire	4	19,0	19,0	19,0
	Divorcé	3	14,3	14,3	33,3
	Marié	14	66,7	66,7	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 5 : Répartition des malades selon leur situation familiale

### Situation familiale des malades

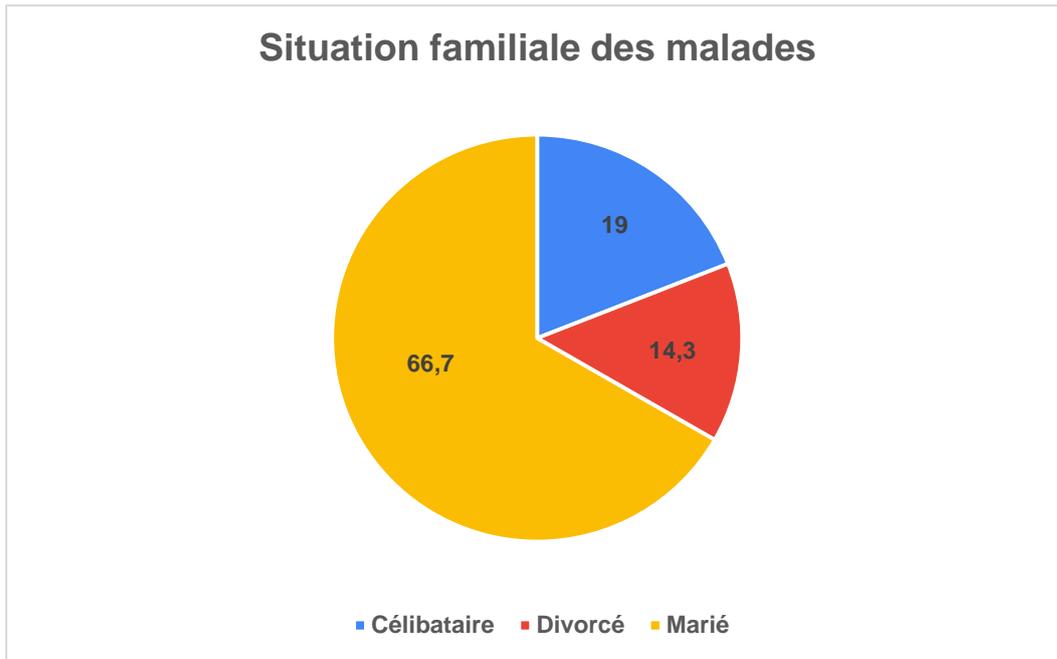


Figure 7: Répartition des malades selon leur situation familiale

### g) Le niveau socio-économique

#### Niveau socioéconomique

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Bas	3	14,3	14,3	14,3
	Moyen	18	85,7	85,7	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 6: Répartition des malades selon leur niveau socio-économique

### Niveau socio économique

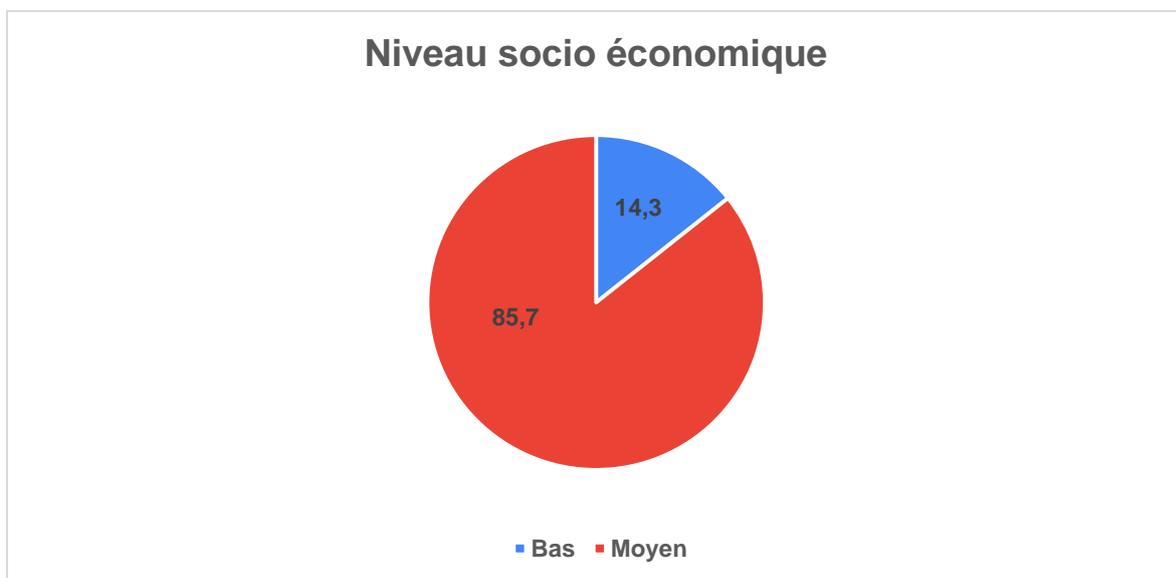


Figure 8: Répartition des malades selon leur niveau socio-économique

## 2) Anamnèse

### a) Les antécédents médicaux

La majorité des patients avec come ATCD le diabète et l'HTA.

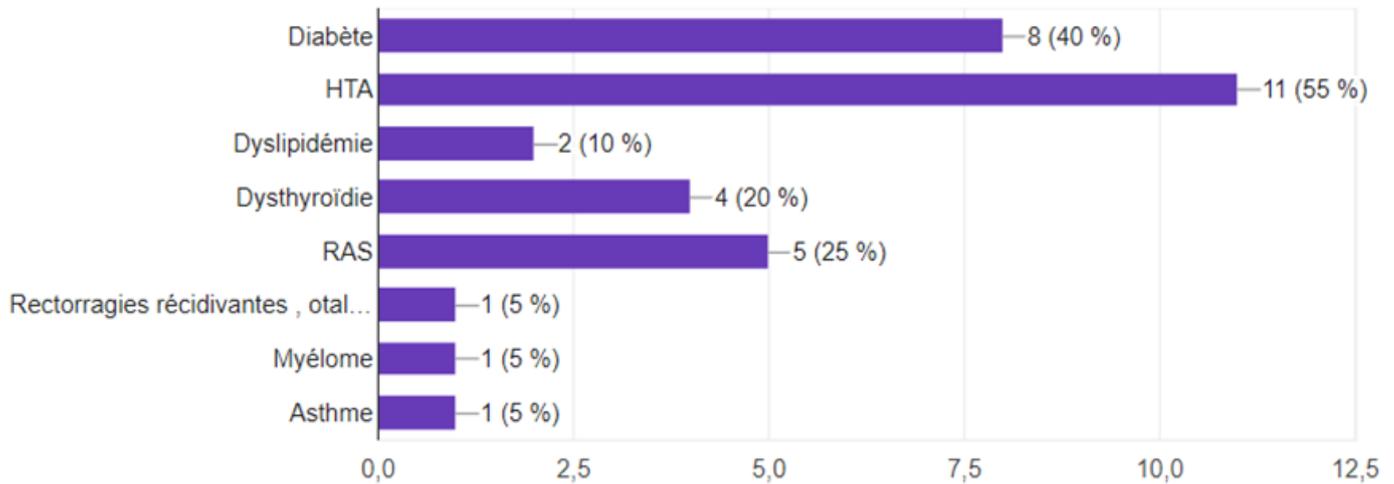


Figure 9: Répartition des malades selon leurs antécédents médicaux

### b) Les antécédents chirurgicaux

#### Antécédents Chirurgicaux

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide Appendicectomie et césarienne	1	4,8	4,8	4,8
Hernie inguinale opéré, greffe cornéenne, otite maligne opéré	1	4,8	4,8	9,5
Sans antécédents	17	81,0	81,0	90,5
Thyroïdectomie	1	4,8	4,8	95,2
Thyroïdectomie totale, para thyroïdectomie droite inférieure et splénectomie	1	4,8	4,8	100,0
Total	21	100,0	100,0	

Tableau 7: Antécédents chirurgicaux

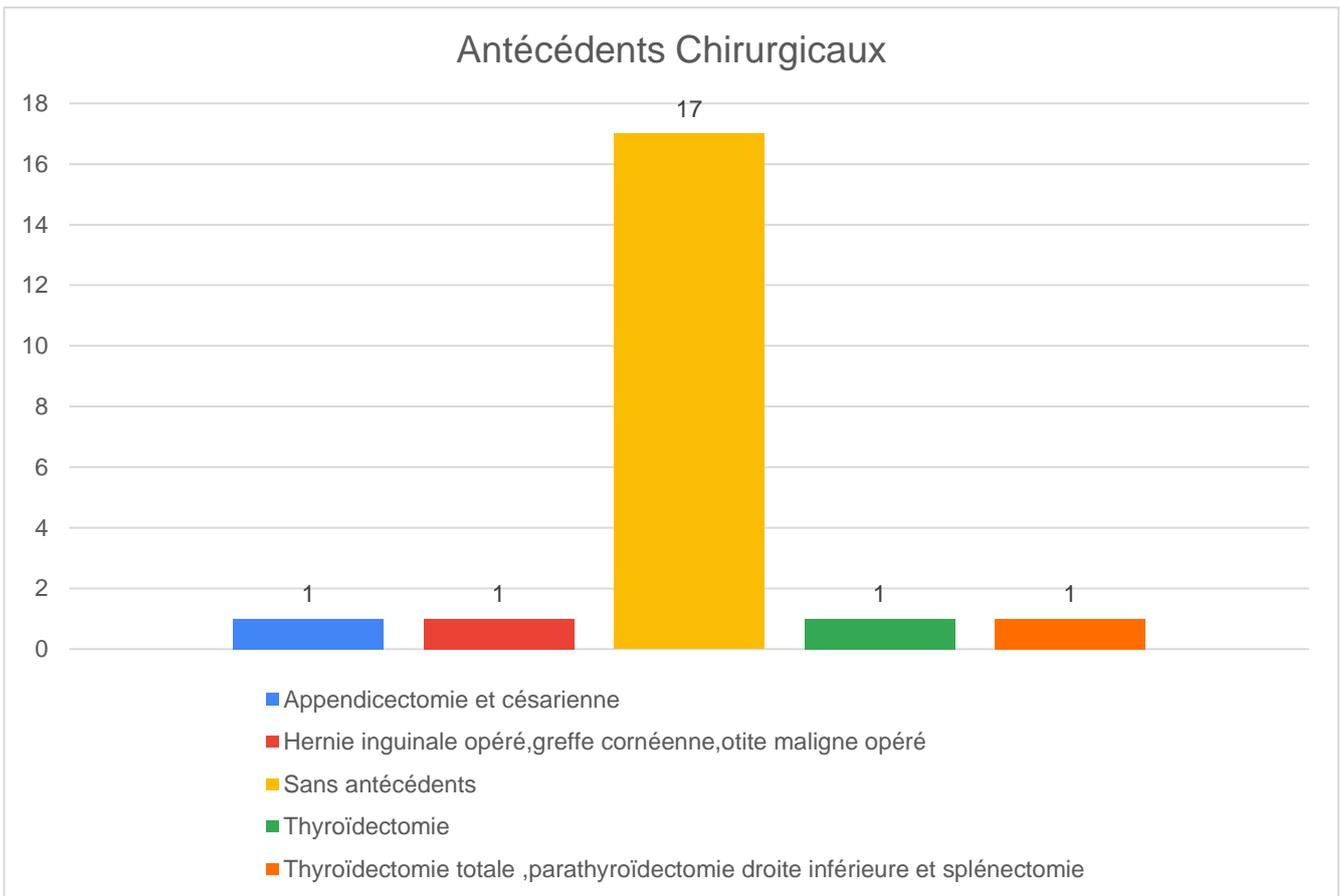


Figure 10: Antécédents chirurgicaux

### c) Motifs de consultations & de l'admission

Les motifs les plus fréquents qui pousse les patients a consulté sont **les céphalées intenses** et **la baisse de l'acuité visuelle**

#### Motif de consultation

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide Acromégalie	1	4,8	4,8	4,8
Adénome hypophysaire	1	4,8	4,8	9,5
Aménorrhée secondaire, céphalées, vertige, trouble visuel et œdème généralisé	1	4,8	4,8	14,3

Apparition de traits d'acromégalie	1	4,8	4,8	19,0
Asthénie et somnolence diurne	1	4,8	4,8	23,8
Baisse de l'acuité visuelle puis signes d'imprégnation hormonale	1	4,8	4,8	28,6
Céphalées et asthénie intense	1	4,8	4,8	33,3
Céphalées frontales intenses et trouble du champ visuel	1	4,8	4,8	38,1
Céphalées frontaux-orbitaire et baisse de l'acuité visuelle	1	4,8	4,8	42,9
Céphalées intense	1	4,8	4,8	47,6
Céphalées intense et trouble visuel	3	14,3	14,3	61,9
Céphalées intense rebelle au traitement antalgiques et un syndrome dysmorphique	1	4,8	4,8	66,7
Hypersécrétion somatotrope	1	4,8	4,8	71,4
Hypogonadisme	1	4,8	4,8	76,2
Macro adénome hypophysaire	2	9,5	9,5	85,7
Processus intra et supra sellaie	1	4,8	4,8	90,5

Signes cliniques d'une acromégalie avec bilan biologique perturbé	1	4,8	4,8	95,2
Tuméfaction de la jambe gauche et aspect dysmorphique	1	4,8	4,8	100,0
Total	21	100,0	100,0	

*Tableau 8: Motifs de consultation et d'admission*

#### **d) Date du début des troubles**

La date varie de patient à un autre.

		<b>Début du trouble</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	01 an	2	9,5	9,5	9,5
	01 an et demi	1	4,8	4,8	14,3
	02 ans	2	9,5	9,5	23,8
	02 mois	1	4,8	4,8	28,6
	03 ans	2	9,5	9,5	38,1
	03 mois	4	19,0	19,0	57,1
	04 mois	1	4,8	4,8	61,9
	06 ans	1	4,8	4,8	66,7
	10 mois	1	4,8	4,8	71,4
	Aucune donnée	6	28,6	28,6	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

*Tableau 9: Date du début des troubles*

## e) Signes cliniques

### Signes d'acromégalie Clinique

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide Négative	3	14,3	14,3	14,3
Positive	18	85,7	85,7	100,0
Total	21	100,0	100,0	

Tableau 10: signes clinique d'acromégalie

Répartition de la population en pourcentage selon la présence ou non des signes cliniques d'acromégalie

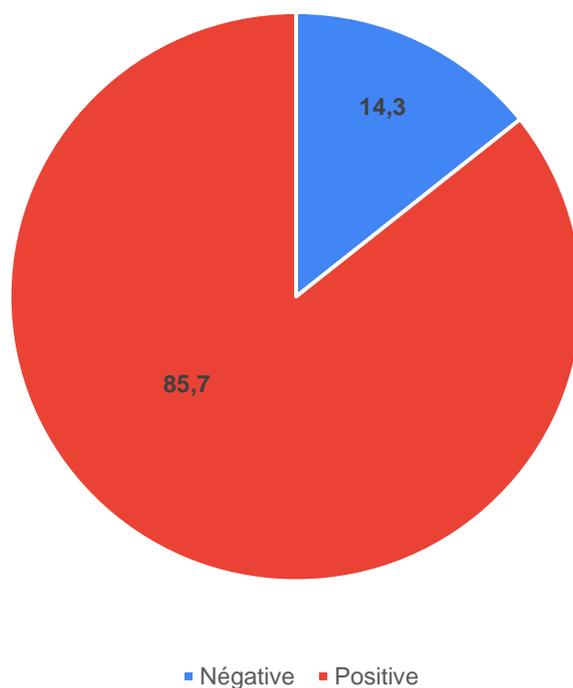


Figure 11: Signe clinique d'acromégalie

## f) Examen ophtalmologique

		<b>Fond d'œil</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Anormal	5	23,8	23,8	23,8
	Normal	16	76,2	76,2	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 11: fond d'œil

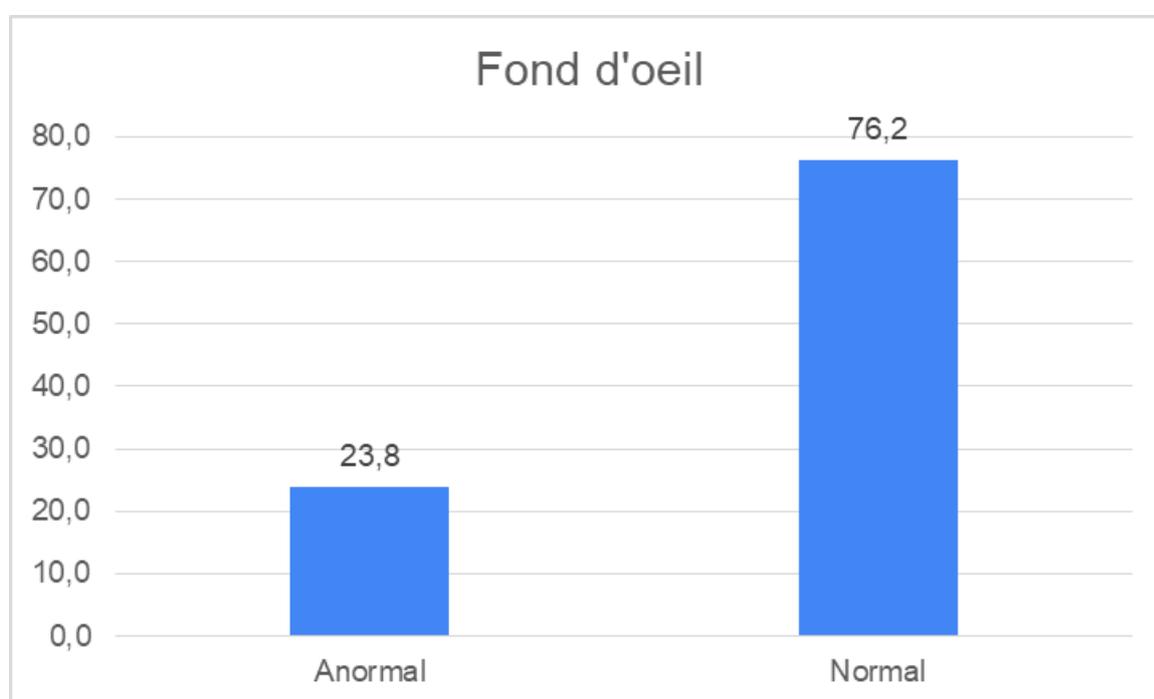


Figure 12: fond d'oeil

		<b>Champ visuel</b>			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Atteint	7	33,3	33,3	33,3
	Normal	14	66,7	66,7	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 12: champ visuel

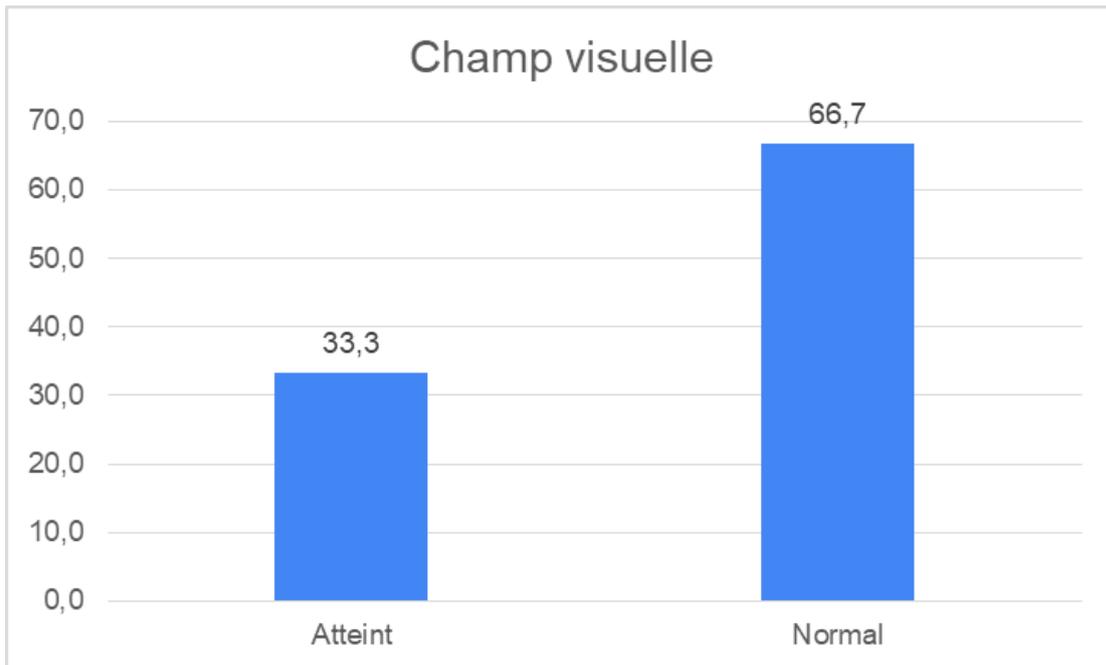


Figure 13: champ visuel

### Acuité visuelle

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Diminuée	6	28,6	28,6	28,6
	Normal	15	71,4	71,4	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 13: acuité visuelle

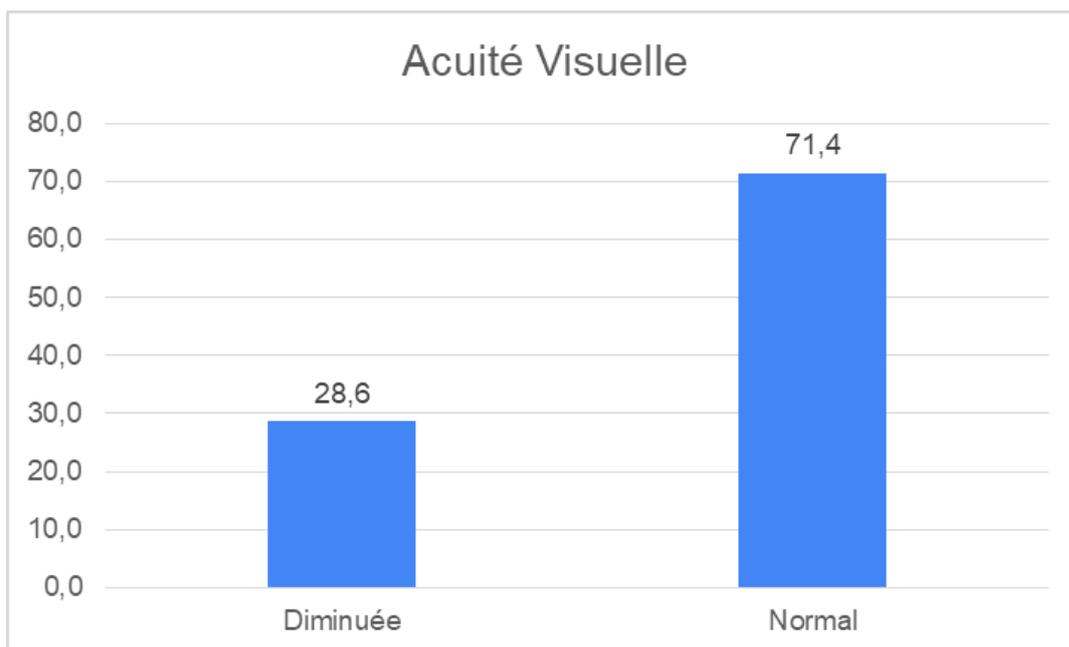


Figure 16: acuité visuelle

### 3) Paraclinique

#### a) Bilans biologiques

##### ➤ Bilan hormonal

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide Gh élevé seul	1	4,8	4,8	4,8
Gh et IGF1 élevé	4	19,0	19,0	23,8
Hypersomatotropisme	1	4,8	4,8	28,6
Hypogonadisme hypo gonadotrope	7	33,3	33,3	61,9
IGF1 élevé seul	4	19,0	19,0	81,0
Normal	4	19,0	19,0	100,0
Total	21	100,0	100,0	

Tableau11: Bilan hormonal

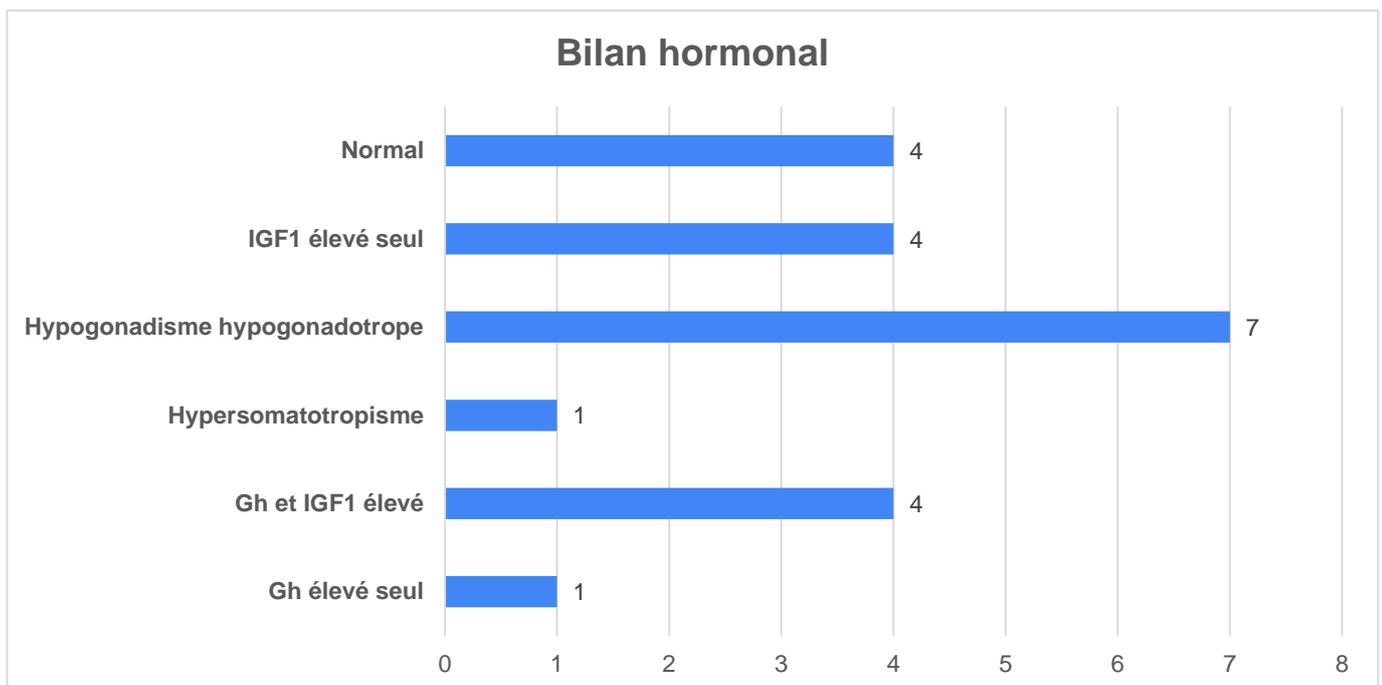


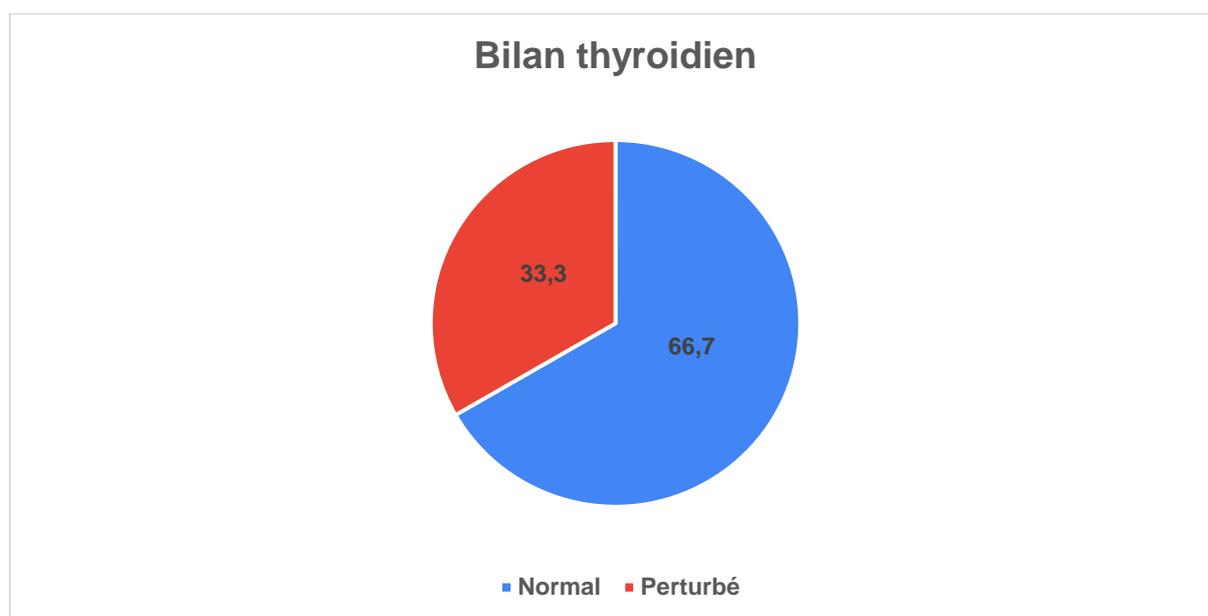
Figure 10: Bilan hormonal

➤ **Bilan thyroïdien**

**Bilan thyroïdien**

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Normal	14	66,7	66,7	66,7
	Perturbé	7	33,3	33,3	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

*Tableau 12: Bilan thyroïdien*



*Figure11: Bilan thyroïdien*

➤ **Cortisolémie**

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Normal	15	71,4	71,4	71,4
	Perturbé	6	28,6	28,6	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

*Tableau13: cortisolémie*

### Cortisolémie

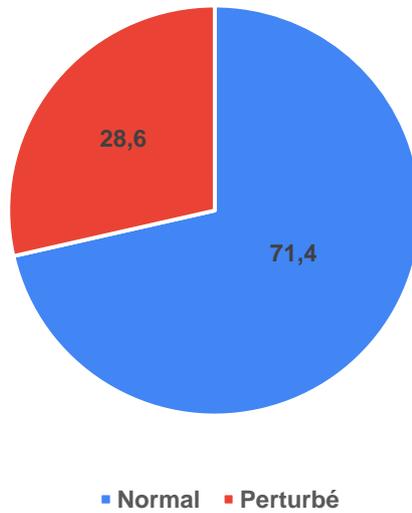


Figure12: cortisolémie

### ➤ Prolactinémie

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Hyperprolactinémie	6	28,6	28,6	28,6
	Normal	15	71,4	71,4	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 14: Prolactinémie

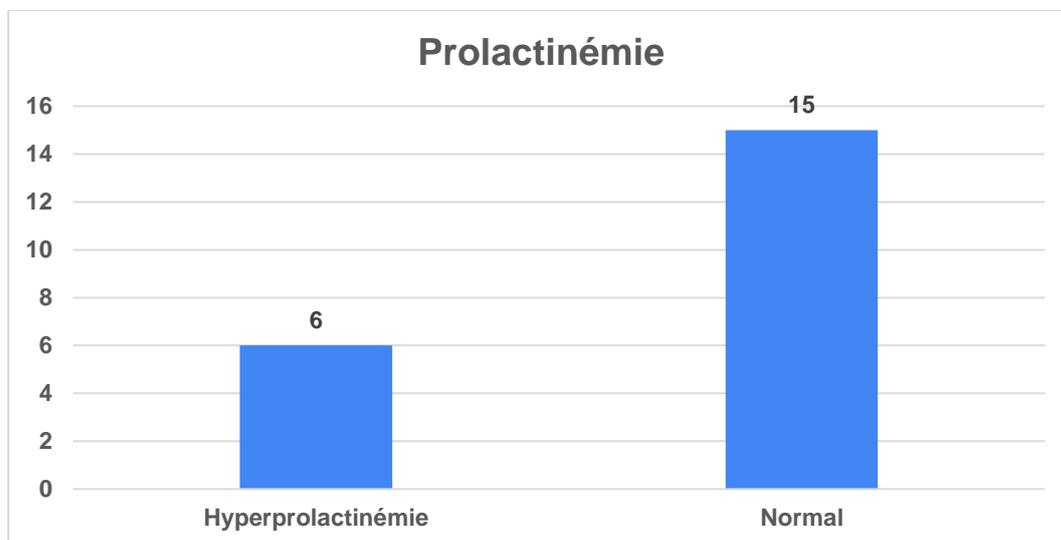


Figure 13: Prolactinémie

## b) Imagerie

### ➤ L'IRM hypothalamo-hypophysaire

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Macro adénome hypophysaire	21	100,0	100,0	100,0

Tableau 15: IRM hypothalamo-hypophysaire

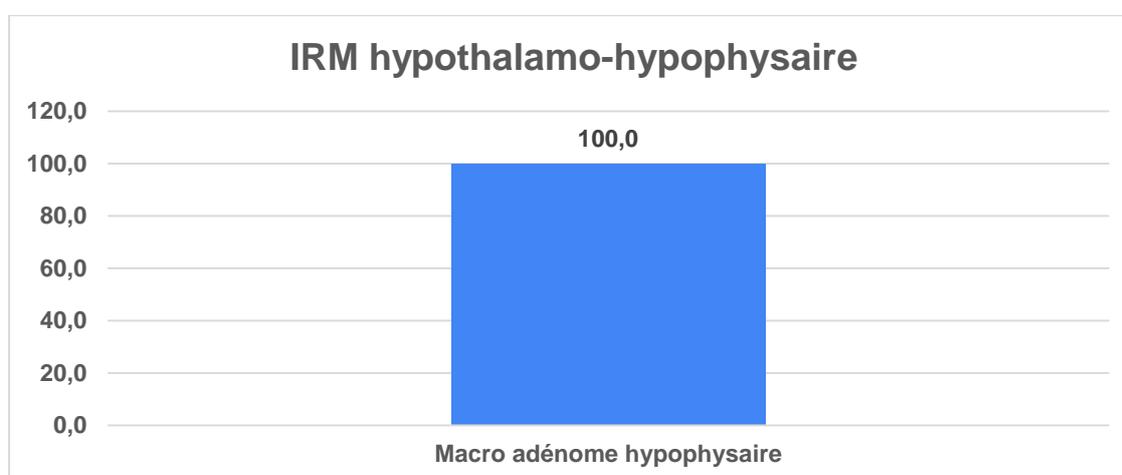


Figure 14: IRM hypothalamo-hypophysaire

### ➤ Autres anomalies à l'IRM

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Abcès cérébral	1	4,8	4,8	4,8
	Aucune autre anomalie	18	85,7	85,7	90,5

Petite lésions démyélinisantes de la substance blanche + épaissement de la paroi postérieure du toit du cavum	1	4,8	4,8	95,2
Signal hémorragique	1	4,8	4,8	100,0
Total	21	100,0	100,0	

Tableau 16: Autres anomalies à l'IRM

#### 4) Thérapeutique

##### Conduite thérapeutique

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Pas de données	2	9,5	9,5	9,5
	Traitement chirurgical	18	85,7	85,7	95,2
	Traitement médical	1	4,8	4,8	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tableau 17: Conduite à tenir thérapeutique

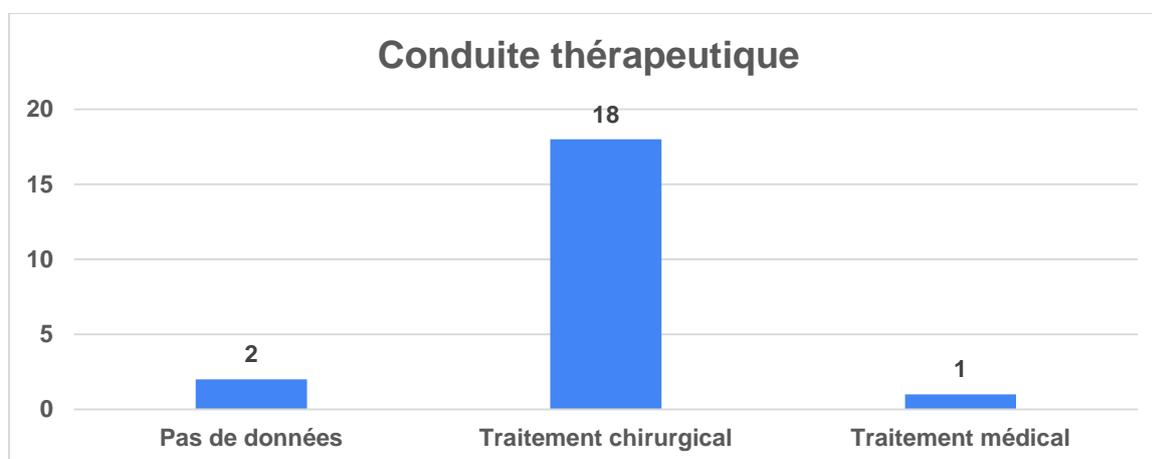


Tableau 18: Conduite à tenir thérapeutique

**Technique** : abord endoscopique endo nasale Trans-sphénoïdal pur :

- Patient sous anesthésie générale, intubation oro-trachéale, ventilation assistée.
- Position de décubitus dorsal.
- Tête reposant sur un billot en rotation gauche de 20 degrés en légère extension.
- Badigeonnage et mise en place des champs opératoires.
- Infiltration de la narine gauche à l'aide de cotons imbibés de la xylocaïne Marcainée.
- Sous contrôle visuel au moyen d'un endoscope rigide 18cm de long, 04mm de diamètre muni d'une optique de 30 degrés on réalise une approche endoscopique Endo nasale mon narinaire gauche.
- On introduit l'optique dans la narine gauche en raclant le plancher des fosses Nasales.
- On visualise le cornet moyen qu'on coagule légèrement afin qu'il se rétracte Permettant la visualisation de la choane et de l'ostium sphénoïdal situé environ 1,5cm au-dessus de la choane qui est fermé.
- On réalise une sphénoïdectomie antérieure à l'aide des différentes pinces Kerison
- On procède à la résection du plancher sellaire à l'aide d'un ciseau, marteau et des Pincés Kerison.
- On coagule puis on incise la dure mère permettant l'issue d'un liquide noirâtre de La nécrose et de fragments blancs grisâtres friables peu hémorragiques qu'on Prélève pour étude anatomopathologique.

-Exérèse tumorale aux différentes curettes fenêtrées jusqu'à visualisation de

L'arachnoïde

- - Hémostase assurée

- - Mise en place de fragments de surgicel et comblement du sinus par de la graisse

Prélevée en péri ombilicale puis recouverte de surgicel et de colle biologique de

Tout est maintenu étanche.

### ***III. Conclusion***

La majorité des patients viennent à un stade avancé ou l'exérèse chirurgicale de la tumeur est nécessaire .

## Résumé

L'**acromégalie** est un trouble hormonal qui provoque une augmentation anormale de la taille des pieds et des mains et une déformation du visage, y compris à l'âge adulte. La maladie est parfois aussi nommée **maladie de Pierre Marie** (d'après le nom du médecin l'ayant décrite)<sup>2</sup>. L'acromégalie est presque toujours induite par une tumeur bénigne de l'hypophyse qui provoque une hypersécrétion d'hormone de croissance. L'hypersécrétion concerne parfois aussi une seconde hormone (la prolactine), qui contrôle la croissance des glandes mammaires, la sécrétion de lait et la fertilité.

La tumeur est généralement un adénome hypophysaire, dérivé des somatotrophes (un type distinct de cellules qui produit de la GH)

Son évolution très lente retarde souvent le diagnostic. La charge hormonale est lourde pour l'organisme et provoque une grande fatigue. Le visage est très atteint par une dysmorphie. Les femmes sont un peu plus touchées que les hommes ; toutes les populations sont également touchées. Sans traitement approprié, la diminution de l'espérance de vie est d'environ une décennie.

L'excès d'hormone de croissance peut provoquer.

- diabète ;
- hypertension artérielle ;
- cyphose cervico-dorsale avec saillie du sternum ;
- augmentation du tour de tête avec saillie des sourcils et de la mâchoire inférieure ;
- épaissement des tissus mous des poignets, mains et pieds (signe précoce) et augmentation de taille des mains et de pointure des pieds (y compris à l'âge adulte) ;
- troubles oculaires (une compression du chiasma optique conduit à une perte de vision dans les champs visuels externes) ;
- arthrite et syndrome du canal carpien ;

- croissance de l'espacement entre les dents ;
- insuffisance cardiaque (problème médical majeur).

L'acromégalie touche principalement les adultes d'âge moyen. Elle peut entraîner une maladie sérieuse et une mort prématurée. Les symptômes insidieux et une progression lente rendent l'affection difficile à détecter aux stades précoces. Elle passe fréquemment inaperçue pendant de nombreuses années.

**Acromegaly** is a hormonal disorder that causes abnormal enlargement of the hands and feet and facial deformation, even in adulthood. The condition is sometimes also called **Pierre Marie disease** (named after the doctor who described it). Acromegaly is almost always caused by a benign pituitary tumor that leads to an overproduction of growth hormone. This hypersecretion sometimes also involves a second hormone (prolactin), which controls the growth of mammary glands, milk secretion, and fertility.

The tumor is usually a pituitary adenoma, derived from somatotrophs (a distinct type of cell that produces GH). Its very slow progression often delays diagnosis. The hormonal load is heavy on the body and causes great fatigue. The face is significantly affected by dysmorphia. Women are slightly more affected than men ; all populations are equally affected. Without appropriate treatment, life expectancy is reduced by about a decade.

Excess growth hormone can cause :

- Diabetes ;
- High blood pressure ;
- Cervico-dorsal kyphosis with protrusion of the sternum ;

- Increased head circumference with protrusion of the eyebrows and lower jaw ;
- Thickening of the soft tissues of the wrists, hands, and feet (an early sign) and increased size of the hands and shoe size (even in adulthood) ;
- Visual disturbances (compression of the optic chiasm leads to loss of vision in the outer visual fields) ;
- Arthritis and carpal tunnel syndrome ;
- Increased spacing between the teeth ;
- Heart failure (a major medical problem).

Acromegaly mainly affects middle-aged adults. It can lead to serious illness and premature death. Insidious symptoms and slow progression make the condition difficult to detect in the early stages. It often goes unnoticed for many years.

الأكروميغالي هو اضطراب هرموني يسبب زيادة غير طبيعية في حجم اليدين والقدمين وتشوه الوجه، حتى في مرحلة البلوغ. يُطلق على الحالة أحياناً أيضاً اسم مرض بيير ماري (نسبة إلى الطبيب الذي وصفها). عادة ما ينتج عن ورم حميد في الغدة النخامية يؤدي إلى إفراز مفرط لهرمون النمو. هذا الإفراط في الإفراز يشمل أحياناً أيضاً هرموناً ثانياً (البرولاكتين)، الذي يتحكم في نمو الغدة الثديية، وإفراز الحليب، والخصوبة.

عادة ما يكون الورم ورمًا غديًا نخامياً، مشتقًا من الخلايا الجسدية (نوع مميز من الخلايا التي تنتج هرمون النمو). تقدمه البطيء جدًا غالبًا ما يؤخر التشخيص. الحمل الهرموني ثقيل على الجسم ويسبب تعبًا شديدًا. الوجه يتأثر بشكل كبير بالتشوه. النساء أكثر تأثرًا قليلاً من الرجال؛ جميع السكان يتأثرون بنفس القدر. بدون علاج مناسب، يتقلص متوسط العمر المتوقع بحوالي عقد من الزمن.

الإفراط في هرمون النمو يمكن أن يسبب:

- داء السكري؛
- ارتفاع ضغط الدم؛
- حدة عنقية-ظهرية مع بروز عظمة القص؛
- زيادة محيط الرأس مع بروز الحاجبين والفك السفلي؛
- تتخن الأنسجة الرخوة في المعصمين، اليدين والقدمين (علامة مبكرة) وزيادة حجم اليدين ومقاس الحذاء (حتى في مرحلة البلوغ)؛
- اضطرابات بصرية (ضغط التصالب البصري يؤدي إلى فقدان الرؤية في الحقل البصرية الخارجية)؛
- التهاب المفاصل ومتلازمة النفق الرسغي؛
- زيادة المسافة بين الأسنان؛
- فشل القلب (مشكلة طبية رئيسية).

الأكروميغالي يؤثر بشكل رئيسي على البالغين في منتصف العمر. يمكن أن يؤدي إلى مرض خطير والموت المبكر. الأعراض البطيئة والتقدم البطيء يجعل الحالة صعبة الكشف في المراحل المبكرة. غالبًا ما تمر دون ملاحظة لسنوات عديدة.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. Daly AF et al. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):4769-4775
2. Gasperi M et al. Acromegaly: an overview of the current and developing pharmacotherapeutic options for treatment. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22(6):665-676
3. Ronchi CL et al. Acromegaly: surgical and medical therapy. *Endocrine.* « Acromégalie ». In Wikipédia, 15 septembre 2023. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acrom%C3%A9galie&oldid=207876623>.
4. « endocrino5an\_poly-acromegalie2020boukri.pdf ». Consulté le 4 avril 2024. [https://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/endocrino5an\\_poly-acromegalie2020boukri.pdf](https://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/endocrino5an_poly-acromegalie2020boukri.pdf).
5. « Hypophyse ». In Wikipédia, 18 novembre 2023. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hypophyse&oldid=209747632>.
6. Kenhub. « Hypophyse (glande pituitaire) ». Consulté le 6 avril 2024. <https://www.kenhub.com/fr/library/anatomie/hypophyse-glande-pituitaire>.
7. MDBriefCase. « Reconnaître l'acromégalie Dans La Pratique Clinique ». Consulté le 4 avril 2024. <https://www.mdbriefcase.com/course/reconnaitre-lacromegalie-dans-la-pratique-clinique/>.
8. studylibfr.com. « Acromégalie ». Consulté le 4 avril 2024. Carney JA et al. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine (Baltimore).* 1985;64(4):270-283.
9. Weinstein LS et al. Activating mutations of the stimulatory G protein in the McCune-Albright syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325(24):1688-1695.
10. Gutmann DH et al. Neurofibromatosis type 1. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17004.
- 11.
12. "Symptoms and signs of acromegaly: an ongoing need to define, refine, and develop a consensus on diagnostic criteria"
- 13.
14. Auteurs : Melmed S, Casanueva FF, Klibanski A, Bronstein MD, Chanson P, Lamberts SW, Strasburger CJ, Wass JA, Giustina A.
15. Source : *Endocrine Reviews.* 2011 Jun;32(3): 476-506.
16. DOI : 10.1210/er.2010-0002
17. "Acromegaly: clinical features at diagnosis"[https://studylibfr.com/doc/2593602/acromégalie.2020;69\(3\):62](https://studylibfr.com/doc/2593602/acromégalie.2020;69(3):62)  
Auteurs : Colao A, Ferone D, Marzullo P, Lombardi G.

18. Source : Pituitary. 2005;8(1):3-14.
19. DOI : 10.1007/s11102-005-5079-0
20. "Acromegaly and gigantism in the medical literature. Case descriptions in the era before and the early years after the initial publication of Pierre Marie (1886)"
21. Auteurs : Kopp P.
22. Source : Pituitary. 2012 Sep;15(3):342-53.
23. DOI : 10.1007/s11102-011-0347-5
- 24.
25. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, Trainer P, Ghigo E, Ho K, Melmed S; Acromegaly Consensus Group. A consensus on criteria for cure of acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jul;95(7):3141-8. doi: 10.1210/jc.2009-2670. PMID: 20410227.
- 26.
27. Colao A, Grasso LF, Pivonello R. et al. Diagnosis of acromegaly: What is new? Frontiers in Neuroendocrinology. 2019;52:22-27.
28. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. Journal of Clinical Investigation. 2009;119(11):3189-3202.
29. Katznelson L, Laws Jr ER, Melmed S. et al. Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(11):3933-3951.
30. Fleseriu M, Biller BMK, Freda PU. et al. A Pituitary Society update to acromegaly management guidelines. Pituitary. 2021;24(1):1-13.
- 31.
32. <https://www.carenity.com/infos-maladie/acromegalie/les-complications-928>
33. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S00034266203028701-629>