



# ACROMÉGALIE

Apparition – Diagnostic – Traitement

# Sommaire

<b>Préface</b> .....	<b>5</b>
<b>Pourquoi personne n'a-t-il rien remarqué?</b> .....	<b>6</b>
<b>L'apparition</b> .....	<b>11</b>
<b>Le diagnostic</b> .....	<b>19</b>
<b>Thérapie</b> .....	<b>27</b>
L'opération de l'hypophyse .....	29
Les traitements médicamenteux .....	36
La radiothérapie .....	47
<b>Vivre avec l'acromégalie</b> .....	<b>54</b>
Glossaire .....	60



# Préface

## **Chères patientes, chers patients, chers proches de patients**

Vous trouverez dans les pages qui suivent la toute nouvelle brochure revue et corrigée destinée aux patients/patientes souffrant d'acromégalie. Comme vous le savez déjà certainement de par votre propre expérience, le diagnostic de cette maladie, compte tenu des symptômes assez divers et de sa très lente évolution, est un véritable défi pour tous (patients, médecins de famille et spécialistes). À cet égard, rien n'a véritablement changé depuis la première édition de cette brochure d'information.

Ce qui a changé en revanche, ce sont les possibilités de traitement médicamenteux qui permettent de mieux contrôler la maladie qu'auparavant.

Cette brochure actualisée vous permettra de vous informer de façon détaillée sur cette maladie rare. Les témoignages de personnes touchées par cette maladie sont, me semble-t-il, d'une grande valeur; vous les trouverez ici ou là dans presque chaque section.

Nous espérons que cette brochure vous aidera, vous et vos proches, à relever et à surmonter cet énorme défi.

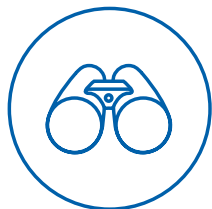
C'est tout ce que nous vous souhaitons.

**Prof. Dr Emanuel Christ**

Directeur du service d'endocrinologie interdisciplinaire  
Clinique universitaire d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme  
Hôpital universitaire de Bâle

# Pourquoi personne n'a-t-il rien remarqué?

Recit d'un patient atteint d'acromégalie



**1999**

Je m'appelle Arnold et je suis aujourd'hui un préretraité de 53 ans. Il y a encore six ans, j'étais un spécialiste en informatique, féru de sport, au beau milieu de ma carrière professionnelle. Lorsque j'ai commencé en 1993 à avoir des problèmes de hanche, je suis allé consulter mon médecin traitant. Celui que j'avais jusqu'à présent étant parti à la retraite, je me suis adressé à son successeur, un neurologue. Sa première question fut la suivante: «Avez-vous déjà subi des examens pour vérifier qu'il ne s'agit pas d'acromégalie? Non? Nous devons remédier à cela au plus vite!». Le 31 décembre, la sentence tomba: «Vous souffrez d'une acromégalie si grave que nous craignons pour vos nerfs optiques. Vous rentrez à l'hôpital le 6 janvier, votre chambre est déjà réservée!».

Au lieu des hanches, il s'agissait donc de la tête. Je me posai alors mille questions: «Pourquoi les médecins n'avaient-ils rien remarqué avant? Comment cela avait-t-il pu évoluer si lentement et causé des dommages si importants?». Je peux concevoir ne rien avoir remarqué. Lorsqu'on se voit tous les jours, les dégradations se perçoivent à peine. Mais les spécialistes, comment ont-ils pu ne rien voir? Je n'eus heureusement pas le temps de m'apitoyer sur mon sort. L'opération se déroula parfaitement bien, mais les médecins ne parvinrent pas à retirer l'ensemble du tissu hypophysaire.

Je n'ai donc pas échappé au traitement par radiothérapie. Pendant six semaines, je me suis rendu 5 jours par semaine à l'hôpital pour recevoir ma dose quotidienne de rayons. Cette période a été pour moi très lourde dans la mesure où tout cela se faisait en parallèle à mon travail. La latence de ce traitement n'est pas encore finie et j'attends encore aujourd'hui de savoir s'il a réussi. En attendant que ce soit le cas, il faut maintenant mettre sous contrôle la production d'hormone de croissance de façon médicamenteuse. Cela signifia que pendant les cinq premières années, j'ai été obligé de me faire trois injections par jour, soit une injection toutes les huit heures. Ces piqûres ont fortement conditionné le cours de mes journées et ont également considérablement restreint ma flexibilité personnelle. Heureusement, un médicament retard à prendre une fois par mois est arrivé en 1998 sur le marché grâce auquel j'ai pu reprendre une vie normale.

La forte déformation de mon visage (effet néandertalien) avait influencé de façon très néfaste mon apparence physique et limité fortement mes relations sociales. Un ami me fit part de la possibilité de recourir à la chirurgie plastique. Des discussions avec le spécialiste m'ont décidé à saisir cette chance. En deux opérations, les traits de mon visage étaient d'une certaine façon revenus proches de la normale, de sorte qu'aujourd'hui on ne me dévisage plus, et ne suis plus considéré comme une sorte de «gnome». Je me déplace également à nouveau de façon beaucoup plus libre en société. Mon neveu de cinq ans m'a dit il n'y a pas longtemps: «tonton, tu ne parais plus si vieux maintenant».



Est-ce que je le referais? Dans une telle situation, sans hésitation oui! Je n'ai jamais perdu mon attitude positive. Cela m'a énormément aidé à gérer la situation et à ne pas perdre mon sens de l'humour. Cela a également sans aucun doute contribué au processus de guérison. A tous ceux qui sont dans ma situation, j'aimerais leur dire la chose suivante: «Ne perdez pas espoir!».

## 2014

Aujourd'hui, j'arrive à peine à contrôler mon acromégalie. Elle a pris une place considérable dans ma vie.

D'une part, ni l'hormone de croissance ni la production d'hormone, qui fut complètement déséquilibrée suite à l'opération de mon hypophyse, ne se sont stabilisées. Ce qui a eu pour effet des administrations régulières de médicaments destinés à ralentir la surproduction de l'hormone de croissance, ainsi que la substitution de la cortisone, de l'hormone thyroïdienne et de la testostérone.

D'autre part, j'ai souffert de complications secondaires de l'acromégalie. Suite à l'épaississement des tuniques cardiaques, la valve cardiaque gauche ne se ferme plus complètement et le cœur produit un battement irrégulier supplémentaire (extrasystoles). D'autres organes internes sont hypertrophiés et entraînent des complications. C'est le cas du foie, du gros intestin et du pancréas. Ce dernier fut surveillé durant cinq ans. En raison de sa taille surdimensionnée, les médecins ont en effet suspecté un cancer. Heureusement, ce n'était pas le cas. La prostate, également. Elle était devenue si grosse qu'elle gênait considérablement l'écoulement de l'urine. Ce qui a eu pour conséquence une opération plus importante, malgré l'absence de cancer.

Les déformations du squelette persistent également. Ma colonne vertébrale, en corrélation avec des changements liés à l'âge, s'est modifiée à tel point que ma mobilité s'en est trouvée fortement limitée. De l'arthrite s'est



peu à peu insinuée dans mes articulations. Et il y a quelques années, j'ai dû recourir à un implant dentaire à cause de lésions dentaires consécutives à l'acromégalie.

Tout ceci semble grave, plus grave que cela ne l'est en réalité. En ma qualité de président du groupe de soutien suisse pour les patients atteints de maladies de l'hypophyse, que j'ai fondé il y a 15 ans, je suis confronté à des destins bien plus tragiques. Cette fonction et le savoir que j'en retire m'ont également aidé à mieux comprendre ma maladie et à l'accepter. Ma devise, «N'abandonne jamais, sinon on t'abandonnera à ton tour», a fait ses preuves plus d'une fois et continue d'en faire. Je peux très bien vivre avec ce qui est temporaire et je viendrai également à bout de ce qui est encore à venir.

### Arnold Forter

Ancien président du groupe de soutien suisse pour les patients atteints de maladies de l'hypophyse († 2017)



## L'apparition



Acromégalie: ce diagnostic a probablement fait irruption dans votre vie du jour au lendemain. Une maladie qui soulève beaucoup de questions auxquelles vous n'avez pour le moment aucune réponse.

C'est pourquoi ce guide a pour objectif de vous aider à mieux comprendre votre maladie, ainsi que les examens et les traitements qui y sont associés. En effet, plus vite vous en apprendrez sur votre maladie, plus tôt vous pourrez mieux comprendre quelles sont les étapes pouvant contribuer à votre guérison.

L'acromégalie survient lorsque le corps produit beaucoup trop d'hormone de croissance.

Fig. 2: La plupart du temps, la maladie se manifeste en raison d'une tumeur bénigne de l'hypophyse, qui se trouve à la base du cerveau.



### Arrière-plan historique

Si vous regardez avec attention le relief du pharaon égyptien Akhenaton qui date de l'an 1350 av. J.C., représenté sur l'illustration 3, vous remarquez immédiatement le menton saillant, le gros nez et les lèvres épaisses fortement marquées: les caractéristiques physiques typiques de l'acromégalie. Déjà à cette époque, il y avait visiblement des personnes atteintes d'acromégalie. Et pourtant, tandis qu'au temps des pharaons ces caractéristiques physiques n'étaient considérées que comme des signes divins, aujourd'hui leurs causes sont prouvées scientifiquement.

Le terme «acromégalie» (du grec Akron = extrémité, ici: grossissement sélectif de parties du corps proéminentes, par ex. les mains, les pieds, la mâchoire, le nez et mega = grand) remonte au médecin français Pierre Marie, un neurologue de la clinique parisienne la Salpêtrière qui, vers la fin du 19e siècle, a reconnu pour la première fois les caractéristiques physiques susmentionnées comme étant une maladie. Il avait également observé le grossissement d'organes divers, notamment la glande hypophysaire (hypophyse) sans pour autant réussir à établir son rôle dans l'apparition de la maladie. En 1887, Oskar Minkowski à Königsberg avançait pour la première fois le grossissement de l'hypophyse comme étant la cause de la maladie.

Fig. 3: Le pharaon Akhenaton (env. 1350 av J.C.) avait des traits du visage très grossiers, signes caractéristiques d'une acromégalie.

---

H. W. Cushing, un médecin américain, pionnier et père de la neurochirurgie moderne, expliquait en 1909 le lien entre les modifications de l'hypophyse et la croissance extraordinaire du corps et des organes comme suit:

S'il se produit dans la glande hypophysaire une libération accrue de l'hormone de croissance due à une modification de type tumeur du lobe antérieur, il en découle une croissance excessive. Si cela se produit au cours de l'enfance ou de l'adolescence, c'est-à-dire avant que la croissance osseuse soit terminée, il en résultera une croissance extrême de l'ensemble du corps, le gigantisme. Lorsque la croissance osseuse à l'âge adulte est terminée, cette libération hormonale accrue conduira à un grossissement des extrémités osseuses, notamment au niveau du visage, des mains et des pieds, et également au niveau d'organes internes. Ces transformations se développent sur plusieurs années, la plupart du temps très lentement et de façon inaperçue. Hommes et femmes sont touchés avec la même fréquence.

---

## L'hypophyse (glande hypophysaire) – le principal centre de commande

Le terme hypophyse vient du grec «être sous quelque chose». En raison de sa position sous le cerveau, auquel elle est reliée par une tige, l'hypophyse est couramment qualifiée de glande pituitaire en français. Elle est un organe de la taille d'un noyau de cerise qui se situe à hauteur des yeux, derrière la racine du nez, dans une cavité osseuse appelée selle turcique (Sella turcica) en raison de sa forme ouverte vers le haut et les côtés (Fig. 4). L'hypophyse assure une fonction importante dans l'équilibre hormonal (molécules messagères libérées dans le sang) de l'être humain:

### Production d'hormone destinée à réguler les autres glandes endocrines dans le corps

- les glandes surrénales
- les glandes sexuelles (les ovaires chez la femme, les testicules chez l'homme)
- la glande thyroïde
- glandes mammaires (allaitement)

### Formation de l'hormone de croissance

- Coordonne la croissance chez l'enfant
- Assure d'importantes fonctions dans le métabolisme des protéines, des lipides et des glucides

**Un excédent non régulé (autonome) de l'hormone de croissance chez l'adulte est la cause de l'acromégalie.**

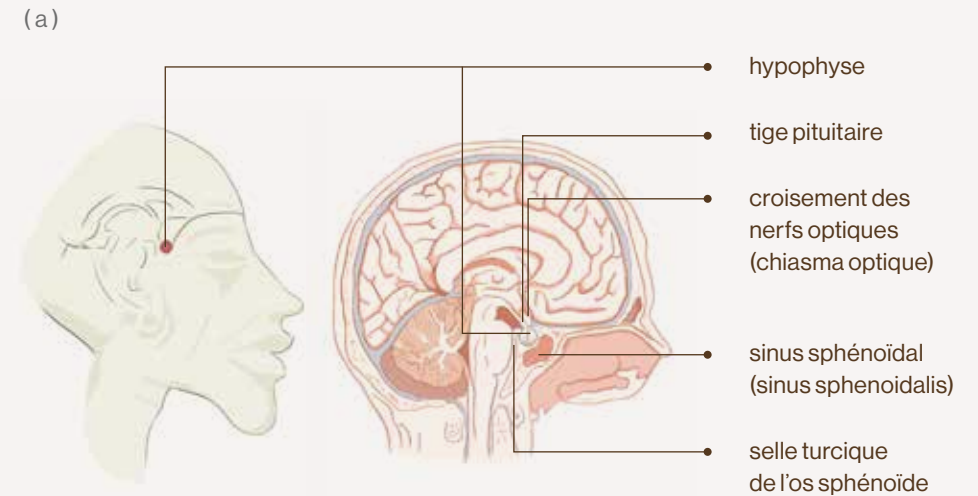
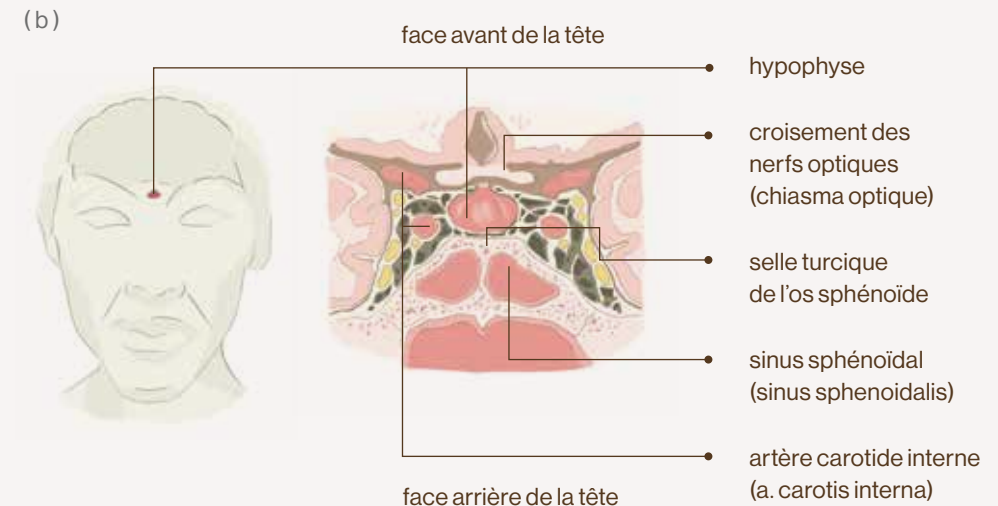


Fig. 4: La glande hypophysaire (hypophyse) grosse comme un noyau de cerise est encastée dans la selle turcique de l'os sphénoïde. Elle est reliée au cerveau par le biais de la tige pituitaire. Elle est particulièrement visible sur la vue en coupe latérale (a), lorsque les niveaux de coupe passent le long de la partie centrale du corps. Dans la coupe frontale (b), c'est-à-dire s'étendant parallèlement au front, on voit clairement le rapprochement du croisement des nerfs optiques (chiasma optique). L'hypophyse reçoit par l'intermédiaire de la tige pituitaire des informations importantes du système nerveux central.





### **L'adénome hypophysaire – une tumeur bénigne de l'hypophyse**

La cause de l'acromégalie est une tumeur bénigne (adénome) de l'hypophyse qui produit et libère de façon incontrôlée l'hormone de croissance. Les adénomes bénins n'engendrent aucune tumeur fille (métastase) à d'autres endroits du corps, ils sont par conséquent localisés et grossissent la plupart du temps très lentement. Cela ne change toutefois rien au fait qu'un traitement est indispensable. Les troubles engendrés par une telle modification de l'hypophyse – en particulier lorsque l'adénome continue de grossir – vont croissants au fil du temps et conduisent, du fait de la libération accrue d'hormone, au grossissement d'autres organes. Les structures à la base de l'hypophyse (comme les nerfs optiques) peuvent en outre être endommagées.

**Si l'adénome hypophysaire n'est pas traité, c'est non seulement la qualité de vie qui en pâtit, mais cela réduit également l'espérance de vie.**

### **L'hormone de croissance – un facteur central dans l'apparition de l'acromégalie**

**L'hormone de croissance qui est sécrétée en trop grandes quantités par l'adénome hypophysaire joue un rôle central dans l'apparition de l'acromégalie.**

Pour bien comprendre ce qu'est l'acromégalie et ses symptômes, mais aussi pour bien comprendre les actes diagnostiques et enfin le traitement médicamenteux, il est utile d'expliquer brièvement la régulation et le mode d'action de l'hormone de croissance. L'hormone de croissance ne régule pas seulement la croissance de l'enfant, mais a aussi chez l'adulte une fonction importante dans le métabolisme protéidique, lipidique et glucidique. Sa libération par l'hypophyse est soumise à un cercle de régulation qui garantit que ni trop ni trop peu d'hormone ne pénètre dans le sang. Interviennent à cet effet deux hormones supérieures depuis «l'hypothalamus basal»

(la partie du cerveau située immédiatement au-dessus de l'hypophyse) en tant qu'antagonistes: «l'hormone de libération de l'hormone de croissance» (GHRH) stimule et la «somatostatine» inhibe la libération de l'hormone de croissance. L'hormone de croissance est sécrétée chez les personnes saines essentiellement la nuit et à intervalles irréguliers (libération pulsatile).

Le sang circulant influe lui aussi. Un signal métabolique important est le sucre (glucose) dans le sang. Une forte concentration de glucose inhibe la libération de l'hormone de croissance et un manque de glucose, à l'inverse, stimule sa production. On se sert de ce mécanisme pour confirmer le diagnostic dans ce que l'on appelle le test de tolérance au glucose (voir chapitre «Examens généraux et spécifiques»). Le facteur de croissance apparenté à l'insuline (IGF-1) qui est sécrété dans le foie sous l'influence de l'hormone de croissance et qui est ensuite acheminé dans le sang a lui aussi son importance et montre une évolution plus stable que l'hormone de croissance. L'IGF-1 transmet une grande partie des effets de l'hormone de croissance (par ex. aux os et aux muscles). La majorité des symptômes de l'acromégalie sont dus à une concentration accrue de l'IGF-1. Sa détermination – parallèlement à celle de l'hormone de croissance – constitue par conséquent un paramètre important aussi bien pour le diagnostic que pour l'évaluation du succès du traitement. Le circuit de régulation qui commande la libération de l'hormone de croissance est représenté schématiquement dans fig. 5.

Un adénome hypophysaire libérant de l'hormone de croissance n'obéit plus aux signaux de ce circuit de contrôle, il agit de manière autonome. L'hormone est désormais libérée de façon totalement indépendante du besoin réel et la concentration d'IGF-1 augmente en conséquence. Le tableau symptomatique de l'acromégalie en est le résultat. Si cet adénome se développe dès l'enfance ou l'adolescence, c'est-à-dire avant la fin de la croissance osseuse, nous nous trouvons alors dans la situation du gigantisme.

L'objectif du traitement est d'empêcher la libération excessive d'hormone de croissance ou bien la production excessive d'IGF-1. La réduction ou l'élimination de l'adénome sont également des objectifs. Les thérapies à disposition sont indiquées dans le chapitre «Thérapie».

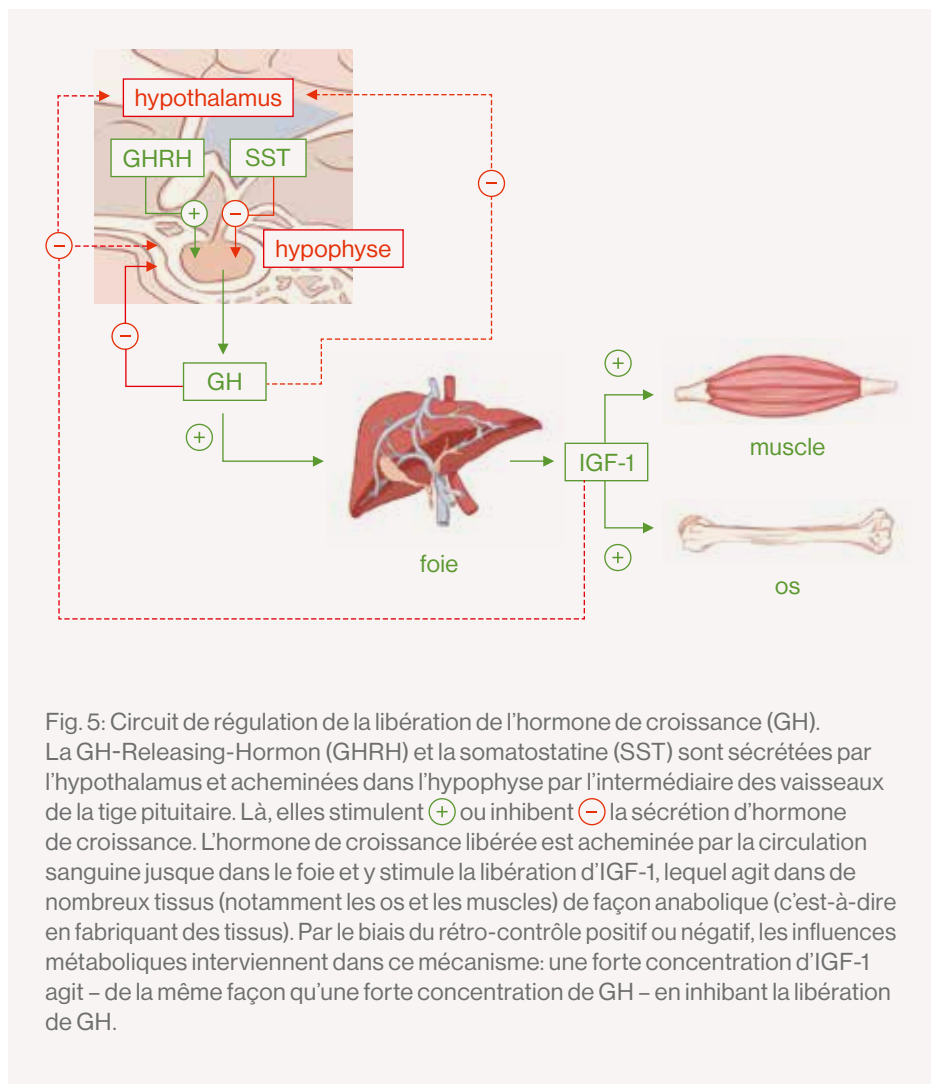


Fig. 5: Circuit de régulation de la libération de l'hormone de croissance (GH). La GH-Releasing-Hormon (GHRH) et la somatostatine (SST) sont sécrétées par l'hypothalamus et acheminées dans l'hypophyse par l'intermédiaire des vaisseaux de la tige pituitaire. Là, elles stimulent (+) ou inhibent (-) la sécrétion d'hormone de croissance. L'hormone de croissance libérée est acheminée par la circulation sanguine jusque dans le foie et y stimule la libération d'IGF-1, lequel agit dans de nombreux tissus (notamment les os et les muscles) de façon anabolique (c'est-à-dire en fabriquant des tissus). Par le biais du rétro-contrôle positif ou négatif, les influences métaboliques interviennent dans ce mécanisme: une forte concentration d'IGF-1 agit - de la même façon qu'une forte concentration de GH - en inhibant la libération de GH.

## Le diagnostic



Les symptômes de l'acromégalie sont en premier lieu non spécifiques et se développent lentement. Un diagnostic précoce s'en trouve par conséquent compliqué. Ainsi, la plupart des patients atteints d'acromégalie vivent de nombreuses années avec la maladie avant que cette dernière soit diagnostiquée et traitée.

### Symptômes et troubles

Les symptômes suivants sont typiques de l'acromégalie, mais surviennent relativement souvent isolément. C'est là également une raison qui explique probablement pourquoi la maladie est en général diagnostiquée tardivement.

- traits du visage grossiers, bourrelet osseux plus gros au-dessus des sourcils
- ronflement, petites pauses respiratoires pendant le sommeil (apnée du sommeil), fatigue
- transpiration excessive
- maux de tête
- augmentation de la glycémie/diabète sucré
- augmentation de la tension
- troubles de la vue, réduction du champ visuel
- règles irrégulières (femmes)
- Diminution de la libido (hommes)
- douleurs articulaires
- syndrome du canal carpien

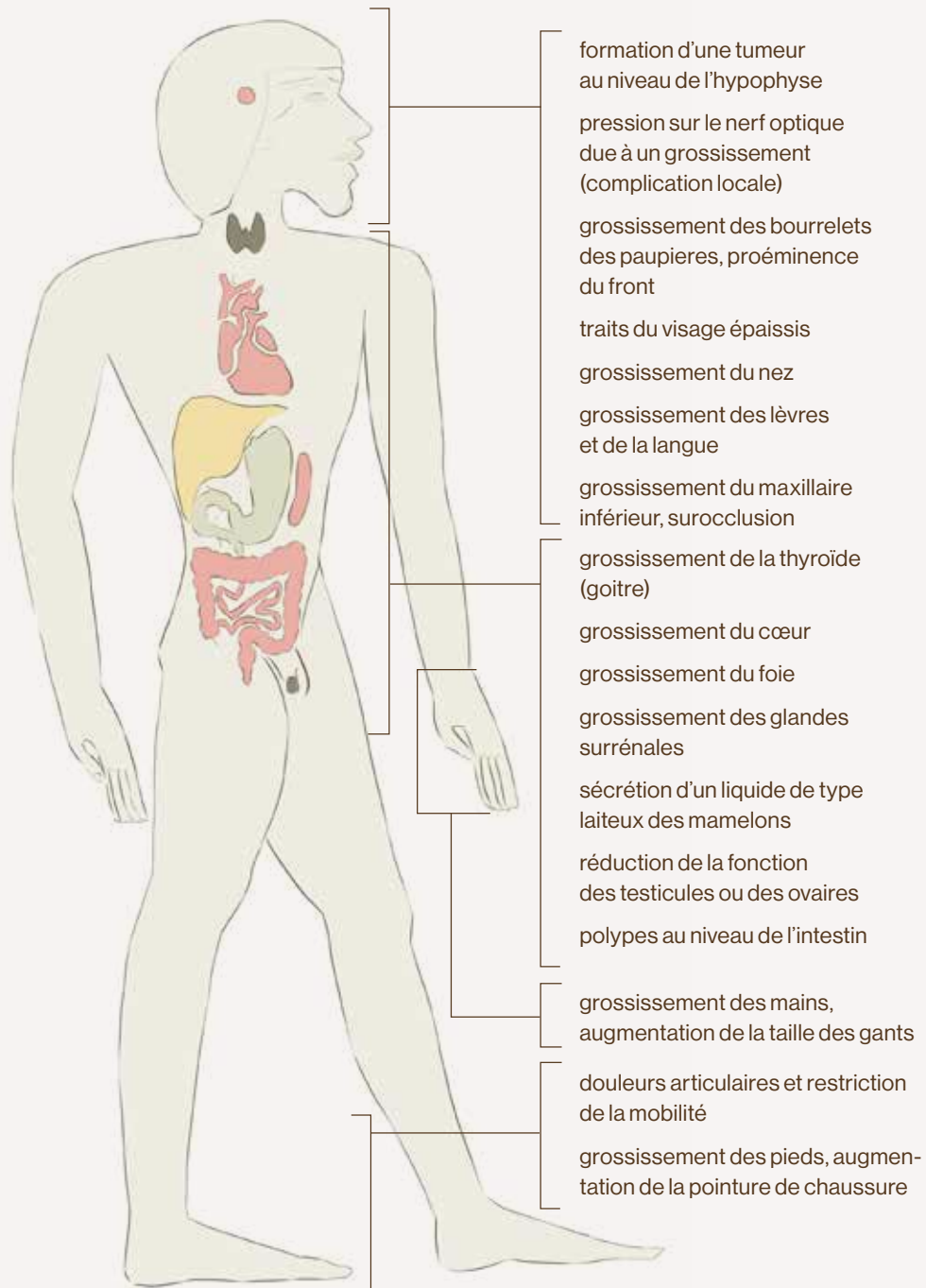


Fig. 6: Symptômes de l'acromégalie

Le grossissement de l'adénome peut nuire au fonctionnement de l'hypophyse et provoquer un manque d'autres hormones. De plus, la pression croissante sur le nerf optique peut entraîner une dégradation de la vue.

Si elle n'est pas contrôlée, la libération d'un trop-plein d'hormone de croissance sur plusieurs années aura des répercussions graves pour les personnes concernées. Il s'agira surtout d'une détérioration de la qualité de vie due aux changements extérieurs, de diabète, de l'hypertension artérielle, d'une maladie du myocarde, de maladies intestinales et articulaires. Toutefois, plus tôt ces symptômes sont constatés, plus il est possible de les surveiller et de les contrôler.

#### Concentration de GH:



L'hormone de croissance n'est pas libérée de façon uniforme par l'hypophyse, mais plutôt par à-coups (de façon pulsatile) de sorte que des mesures individuelles sont peu révélatrices. En cas de suspicion d'acromégalie, il sera alors procédé à ce que l'on appelle un test de tolérance oral au glucose (abrégé en OGTT), lequel permet de dire de façon fiable si la sécrétion de l'hormone de croissance est devenue autonome.

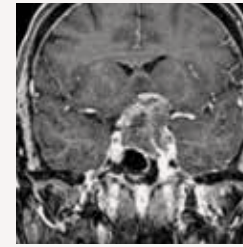
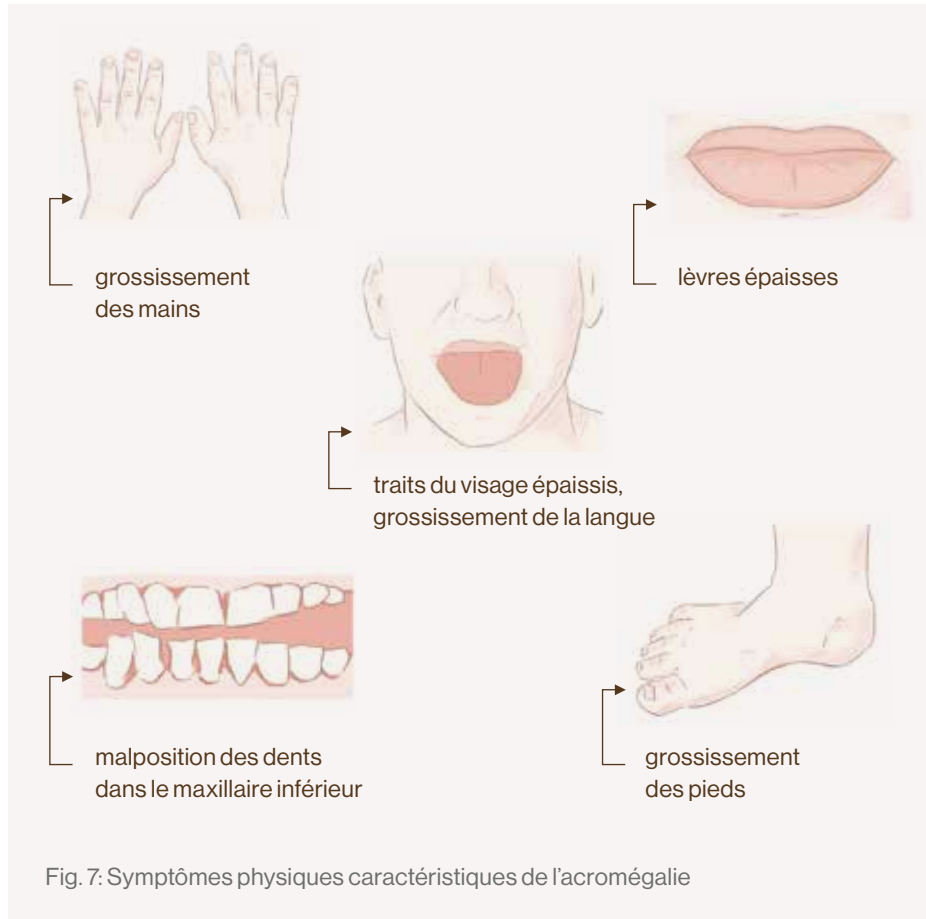
Dans ce test, on utilise le fait que le glucose inhibe chez les personnes saines la libération de l'hormone de croissance, ce qui n'est pas le cas chez les patients souffrant d'acromégalie. Après le prélèvement du premier échantillon sanguin, le patient boit une certaine quantité d'une solution de glucose (75 g de glucose). On procède ensuite à la mesure de la concentration de l'hormone de croissance et du glucose à des intervalles définis, en général supérieurs à deux heures. Si la concentration de l'hormone, sous l'effet du glucose, ne chute pas en deçà de 0,4 µg/l (un microgramme correspondant à 1/1000 milligramme), le diagnostic d'une acromégalie est alors considéré comme étant confirmé, à peu d'exceptions près.

#### IGF-1:

La concentration de l'IGF-1 chez les personnes saines dépend de l'âge et du sexe. Cette hormone n'est pas libérée de façon pulsatile. L'IGF-1 peut être mesurée à n'importe quel moment de la journée.

## Examens généraux et spécifiques

Afin de savoir si ces signes de la maladie sont dus à une sécrétion accrue et autonome de l'hormone de croissance, votre médecin traitant vous adressera à un endocrinologue (spécialiste des maladies hormonales). Ce dernier vous questionnera en détail quant à la première apparition et à l'évolution de vos troubles. Il procédera ensuite à une auscultation générale et vous prescrira diverses analyses de sang et d'urine.



Parmi tous les procédés d'imagerie, la tomographie par résonance magnétique est la méthode de choix pour représenter l'adénome hypophysaire.

Fig. 8: Prise en charge préopératoire d'un patient (fournie par le Dr Sven Berkmann, médecin spécialisé FMH en neurochirurgie, médecin-chef ayant une fonction spécifique à la clinique neurochirurgicale du canton d'Argovie).

## Procédé par visualisation

Dans le cas où les examens biochimiques confirment la suspicion d'une acromégalie, il sera alors procédé en vue d'une autre confirmation du diagnostic, à ce que l'on appelle un procédé par visualisation afin de voir l'adénome hypophysaire.

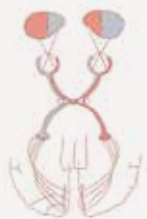
Le meilleur procédé est la tomographie par résonance magnétique (TRM, synonyme: imagerie par résonance magnétique, IRM). L'hypophyse et le tissu environnant sont représentés par couche, de sorte que même des modifications minimales sont visibles (Fig. 8). Comparée à la scanographie (CT) utilisée couramment auparavant, la TRM donne des images nettement meilleures et beaucoup plus détaillées.

Dans la TRM, contrairement à la CT, il n'y a pas de radioexposition dans la mesure où cette méthode ne fonctionne pas avec des rayons X, mais utilise l'orientation des atomes d'hydrogène après application d'un champ magnétique. Il arrive très rarement que l'on doive recourir à un CT, par ex. s'il est impossible d'effectuer une IRM car le patient a un pacemaker ou des pièces métalliques dans le corps.

Une TRM dure normalement environ 30 minutes. Elle ne provoque aucune douleur et n'agit pas directement sur votre corps. Vous ne ressentez pendant l'examen aucune sensation physique exceptionnelle. Le bruit que vous entendrez lors de l'examen peut être un peu désagréable. Totalement inoffensif, il est dû à l'apparition et la disparition du champ magnétique.

### Autres examens

Il se peut, pour vérifier, que d'autres examens soient nécessaires:



#### Détermination du champ visuel par un ophtalmologue:

Dans le cas d'adénomes hypophysaires importants, il peut s'exercer une pression sur le tissu environnant. Les organes les plus fortement mis en danger sont les nerfs optiques, plus précisément, le croisement des nerfs optiques qui est situé environ 6 à 10 mm au-dessus de l'hypophyse (chiasma optique; la lettre grecque «Xi» correspondant au «X» français pour représenter le symbole du croisement des nerfs optiques). L'ophtalmologue peut établir, en déterminant les limites du champ visuel, s'il existe un risque pour les nerfs optiques. Habituellement, le champ visuel se restreint de chaque côté depuis l'extérieur (ce que l'on appelle la limitation bitemporale du champ visuel, ou encore «hémianopsie bitemporale»).



#### Examen du cœur:

Un examen du cœur peut indiquer s'il s'agit d'une croissance excessive ou d'un épaissement de la paroi du muscle ou bien s'il s'agit d'un élargissement d'un ventricule.



#### Examen du côlon (coloscopie):

Une coloscopie avec recherche de polypes est recommandée dans la mesure où une tumeur maligne du gros intestin pourrait éventuellement se développer.



#### Examen par ultrasons de la glande thyroïde:

Il peut également s'avérer nécessaire dans la mesure où des nodules peuvent souvent apparaître.



## Thérapie



Bien qu'en règle générale l'acromégalie soit due à une tumeur bénigne de l'hypophyse, laquelle ne produit pas de métastases et se développe uniquement de façon localisée, un traitement n'en est pas moins indispensable.

La majorité des patients atteints d'acromégalie peuvent à l'heure actuelle être traités avec succès. Plus le diagnostic est établi tôt, plus les chances sont grandes et plus il est possible de traiter la maladie avant qu'apparaissent des changements physiques irréversibles. Nous disposons en principe de trois possibilités de traitement:

- l'ablation de l'adénome au cours d'une opération
- le traitement médicamenteux
- l'irradiation

Pour savoir lequel de ces traitements vous offrira les meilleures chances, vous devrez en discuter longuement avec le spécialiste qui vous soigne.

L'opération reste le traitement de premier choix. Environ 80% des patients présentant un petit adénome (appelé microadénome, inférieur à 1 cm) sont complètement guéris de leur acromégalie après l'opération, lorsque l'intervention est pratiquée par un neurochirurgien expérimenté. Dans le cas d'adénomes plus importants (appelés macroadénomes, supérieurs à 1 cm), ce chiffre passe à 30-50% des patients et dans le cas de très gros adénomes (dits «adénomes géants»), ce chiffre est quasi nul. Lorsque l'on ne parvient pas à retirer la totalité de l'adénome par ablation, nous ne parvenons par conséquent pas non plus à une normalisation de l'hormone de croissance ni de la concentration de l'IGF-1. On parle dans ce cas de maladie incontrôlée.

Dans ce cas, il reste comme autres possibilités thérapeutiques le traitement médicamenteux et la radiothérapie. L'effet complet des rayons n'est obtenu qu'après quelques années. Aussi, suivant l'ampleur de la surproduction restante de l'hormone de croissance, il faut entre-temps prendre en plus des médicaments.

Ces valeurs cibles ont été ainsi choisies car, au cours des études, il a été prouvé que l'espérance de vie des patients avec acromégalie ne se distinguait plus de celle de la population saine. Les différentes méthodes thérapeutiques sont indiquées en détails dans les chapitres suivants.

#### **Les critères pour un contrôle de l'acromégalie sont devenus plus rigoureux au fil des ans. Aujourd'hui:**

- La concentration de l'hormone de croissance doit être inférieure à  $1 \mu\text{g} / \text{l}$  au cours de plusieurs mesures
- La concentration de l'hormone de croissance doit, au cours du test de tolérance au glucose (OGTT) descendre en dessous de  $0,4 \mu\text{g}/\text{l}$ . Valeur normale de l'IGF-1 corrigée pour l'âge et le sexe.



#### **L'opération de l'hypophyse**

L'ablation d'un adénome hypophysaire se fait en règle générale en passant par le nez et le sinus sphénoïdal («sinus sphenoidalis» en latin), d'où le nom opération transsphénoïdale. Dans certains cas rares, dans le cas de très gros adénomes, un accès par le côté ou par la voûte crânienne peut s'avérer nécessaire.

#### **Quelles sont les mesures nécessaires avant l'opération?**

Très rarement, le neurochirurgien et l'endocrinologue optent – le cas échéant en accord avec l'anesthésiste, pour un traitement médicamenteux préalable avec un analogue de la somatostatine qui réprime la libération d'hormone de croissance (voir chapitre «Le traitement médicamenteux»). Il y a indication pour un traitement préalable par analogue de la somatostatine lorsque nous sommes en présence de maladies qui augmentent le risque opératoire général. Cela vaut en particulier pour les maladies cardiovasculaires, une maladie pulmonaire chronique ou encore un diabète mal stabilisé. Lorsque ces maladies sont dues à l'acromégalie ou bien aggravées par cette dernière, un tel traitement permettra de réduire le risque opératoire.

**Pour beaucoup de patients, l'opération constitue un stress. Des informations détaillées sur ce qui se passe pendant l'intervention contribuent cependant à réduire considérablement les inquiétudes chez la plupart des patients.**

Dans le cas où il n'est pas prévu d'entretien en vue de répondre à vos questions, demandez à votre neurochirurgien de vous expliquer le plus clairement possible les différentes étapes ainsi que les éventuelles complications de l'opération. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. De nombreuses expériences montrent que des patients bien informés sont moins anxieux et éprouvent moins de stress et qu'ils récupèrent également plus vite après l'opération.

Si tous les examens préalables nécessaires pour l'opération n'ont pas été réalisés, vous serez hospitalisé dans la clinique où vous êtes traité. Une détermination de toutes les hormones de l'hypophyse – en plus de celle de l'hormone de croissance – a vraisemblablement déjà été effectuée dans le cadre des premiers examens. Cette dernière est nécessaire pour pouvoir déterminer les éventuelles entraves de la production hormonale de l'hypophyse par l'opération. Les hormones déjà en carence doivent le cas échéant être remplacées avant l'opération.

### Déroulement de l'opération transsphénoïdale

L'opération se déroule sous anesthésie générale. Dans la mesure où l'hypophyse se trouve derrière la racine du nez, une technique chirurgicale a été développée pour permettre d'accéder à travers le nez. À quelques exceptions près, l'opération s'effectue par cet accès. Le chirurgien atteint via la fosse nasale le sinus sphénoïdal rempli d'air situé sous la base médiane du crâne. On ouvre le sinus afin d'avoir un accès direct à l'hypophyse dans la selle turcique. Après ouverture de la selle turcique, l'adénome est séparé de l'hypophyse à l'aide de petits instruments. Le chirurgien utilise à cet effet un système d'irrigation et d'aspiration microchirurgical conçu tout spécialement, combiné à un petit miroir et à un microscope chirurgical. Un endoscope est aussi de plus en plus utilisé. Cela permet pendant toute l'opération un bon contrôle visuel et une précision des plus élevées.

Grâce à cette technique très élaborée, il est possible d'effectuer des opérations d'adenomes hypophysaires très douces et de conserver autant que possible le tissu sain de l'hypophyse. Même lorsqu'il s'agit d'un adénome important, il est possible la plupart du temps, grâce au microscope chirurgical ou de l'endoscope, de bien distinguer le tissu tumoral de l'hypophyse saine.

Accès transsphénoïdal par le nez et le sinus sphénoïdal.





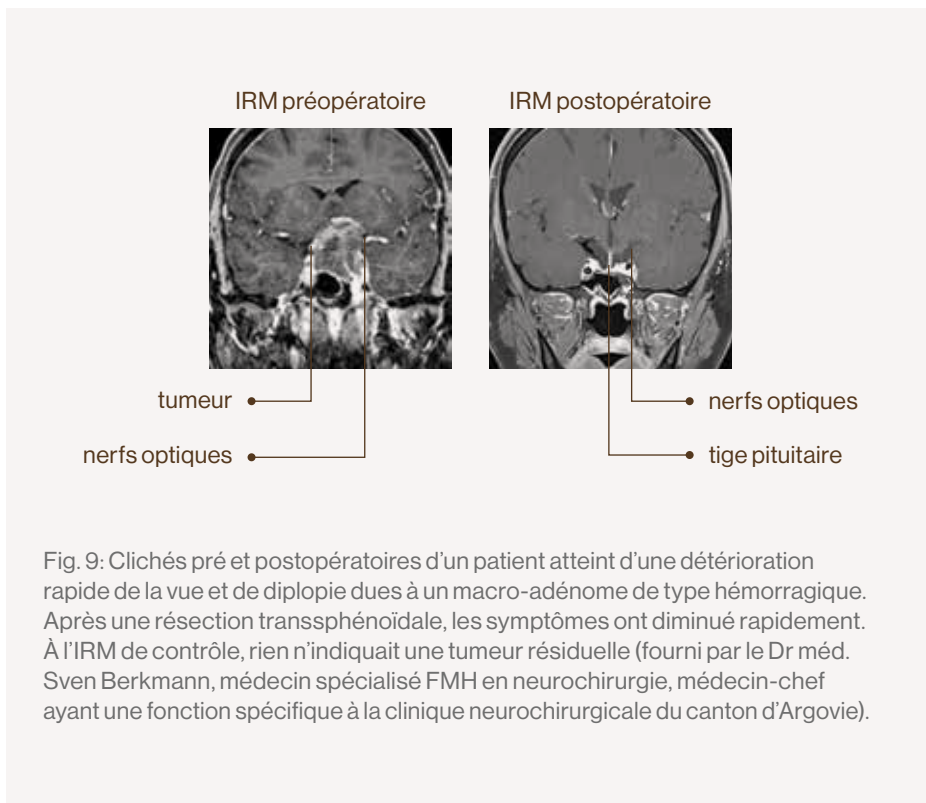


Fig. 9: Clichés pré et postopératoires d'un patient atteint d'une détérioration rapide de la vue et de diplopie dues à un macro-adénome de type hémorragique. Après une résection transsphénoïdale, les symptômes ont diminué rapidement. À l'IRM de contrôle, rien n'indiquait une tumeur résiduelle (fourni par le Dr méd. Sven Berkmann, médecin spécialisé FMH en neurochirurgie, médecin-chef ayant une fonction spécifique à la clinique neurochirurgicale du canton d'Argovie).

On termine l'opération en refermant le trou laissé par l'adénome et celui dans l'os sphénoïde ouvert pour créer la voie avec une matière de remplissage synthétique ou un peu de graisse et/ou de muscle provenant d'un petit site de prélèvement au niveau de la cuisse. La petite incision pratiquée dans la muqueuse nasale est suturée avec un matériau se résorbant de lui-même au bout de quelques jours.

Dans de nombreux centres, le nez est tamponné pour que la cloison nasale soit maintenue au centre. Ce tamponnement peut être retiré dès le premier jour suivant l'intervention. Extérieurement, on ne verra à la suite de l'intervention aucun signe d'une opération au niveau de l'hypophyse.

### Qu'est-ce qui vous attend après l'opération?

En règle générale, l'opération transsphénoïdale n'est pas une intervention lourde et elle est très bien supportée. Du côté des désagréments, il est possible la première nuit suivant l'opération que vous ayez la bouche sèche dans la mesure où, en raison du tamponnement, vous ne pourrez pas respirer par le nez.

Dans les jours suivant immédiatement l'opération, vous pourrez ressentir de légers maux de tête ainsi que pendant quelques jours des troubles de type rhume, cela étant dû à la tuméfaction de la muqueuse nasale. Pour faire dégonfler la muqueuse nasale, il vous sera prescrit des gouttes pour le nez. Il ne faudra pas vous moucher, de façon à ne pas exercer de pression importante dans le nez, pression qui se propage jusque dans le lit tumoral et gêne la guérison.

En règle générale, vous pouvez quitter la clinique quelques jours après l'opération. Durant les premiers jours suivant l'opération, il peut apparaître rarement un dysfonctionnement de l'équilibre hydrique qui se manifeste par de grosses quantités d'urine et une soif en conséquence accrue ainsi que des maux de tête intenses. Vous devez le signaler impérativement à votre médecin qui pourra alors entreprendre rapidement un traitement de rééquilibrage.

Pour éviter des variations de pression dans les sinus, vous devez attendre 4 semaines après l'opération avant de:

- prendre l'avion
- plonger
- prendre l'ascenseur et/ou les téléphériques

## Examens importants après l'opération

Immédiatement après l'opération, divers examens de contrôle sont effectués. Une détermination du champ visuel vérifie que les nerfs optiques sont intacts et plusieurs tests hormonaux donnent des informations pour savoir si l'opération a entraîné d'éventuels dysfonctionnements de la production hormonale de l'hypophyse (commande des hormones surrenales, thyroïdiennes et sexuelles), complication possible de l'opération. Dans le cas où l'on établit un dysfonctionnement de la fonction hypophysaire, il peut s'avérer nécessaire de prendre à long terme sous forme de comprimés des hormones de substitution, ou de les injecter. On vérifie également après 3 mois que l'opération a permis d'obtenir une normalisation complète des valeurs de l'hormone de croissance.

Une nouvelle TRM permettra (après 3 mois environ) de contrôler les résultats de l'opération et servira également de base pour les examens de contrôle ultérieurs. Des examens de laboratoire réguliers permettent de savoir (voir ci-dessus) si l'acromégalie est contrôlée. Votre endocrinologue décidera en fonction des résultats des examens de laboratoire si une nouvelle IRM doit être réalisée.



---

## Mon expérience de l'opération de l'hypophyse

Il y a plus d'un an, je remarquai chez moi des problèmes de santé sur lesquels je n'arrivais pas à poser un nom. Je ressentais tout le temps une fatigue qui m'était jusqu'ici inconnue, une espèce de torpeur et une sensation de vertige. Je souffrais en outre d'une pression qui s'exerçait derrière les yeux, lesquels étaient vitreux surtout le matin et me brûlaient. D'abord, mon médecin n'avait établi qu'une hausse de la tension puis, après plusieurs auscultations, on me fit faire chez le radiologue un tomogramme de la tête qui a révélé une tumeur hypophysaire. Au départ, on me parla d'un problème d'artère dilatée. Après avoir réalisé une tomographie par résonance magnétique, il n'y eu plus de doute que nous avions affaire à une tumeur hypophysaire qui appuyait sur le croisement des nerfs optiques. Dès mon hospitalisation de jour à la clinique de neurochirurgie, on me dit que les tumeurs s'opéraient relativement bien et que le patient avait après de bonnes chances de poursuivre une vie normale. Ces paroles nous avaient redonné de l'espoir, à moi et ma famille. Malheureusement, je dus attendre encore de longues semaines avant de pouvoir être opéré. Cela portait sur les nerfs de toute la famille, le temps nous paraissant être une éternité. De l'opération en elle-même, je ne me souviens pas de grand-chose. Lorsque je me suis réveillé à la suite de l'anesthésie, je ne pouvais pas respirer par le nez car des tamponnements l'obstruaient. La cuisse droite me faisait également mal, au niveau du site de prélèvement du transplant.

---

## Le traitement médicamenteux

Un traitement médicamenteux peut atteindre son objectif de deux manières différentes. Soit on inhibe la libération de l'hormone de croissance depuis l'adénome hypophysaire, soit on empêche son effet au niveau de la cellule, plus précisément au niveau de son site de liaison (le récepteur de l'hormone de croissance) à la surface de la cellule. Dans les deux cas, on obtient une diminution de la concentration d'IGF-1, c'est-à-dire de la molécule qui transmet de nombreux effets de l'hormone de croissance dans le corps.

### Le traitement médicamenteux est utilisé dans les cas suivants:

- dans le cas d'un résultat insuffisant de l'opération afin de faire baisser la libération encore importante d'hormone de croissance par l'adénome
- pour les rares personnes pour lesquelles une opération n'est pas indiquée
- pour palier à l'effet retardé d'une radiothérapie

Il existe trois classes de substances dans le traitement médicamenteux de l'acromégalie. Le traitement peut être effectué soit par un agoniste dopaminergique, soit par un analogue de la somatostatine (première et deuxième génération), soit (en cas d'échec des deux types de principes actifs mentionnés) par un antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance. Ce type de traitement peut aussi bien s'administrer par injection que par voie orale au moyen de pilules. Tous les modes de traitement ont ceci en commun que le traitement s'effectue sur la durée, c'est-à-dire pendant de nombreuses années, voire à vie.

## Agonistes de la dopamine

La dopamine est un médiateur (un neurotransmetteur) dans le cerveau. Elle transmet les signaux depuis un neurone (prolongement d'une cellule nerveuse) à une autre cellule nerveuse. Elle est sécrétée entre autres par l'hypothalamus et inhibe la sécrétion de l'hormone de la lactation, la prolactine, depuis l'hypophyse. Chez les personnes saines, elle stimule la sécrétion d'hormone de croissance. On a découvert plutôt par hasard que la dopamine, chez les patients souffrant d'acromégalie, inhibe au contraire la sécrétion de l'hormone de croissance. On parle d'un effet «paradoxe». On a alors mis au point des médicaments exerçant des effets similaires à ceux de la dopamine et que l'on appelle par conséquent les agonistes de la dopamine.

On obtient une diminution de la concentration de l'hormone de croissance par un agoniste de la dopamine chez environ 30% des patients – un contrôle complet de la maladie n'étant toutefois obtenu que chez 10 à 20% des patients. Une diminution de l'adénome est possible, mais rare. Au début, les effets secondaires sont rares (essentiellement nausées, étourdissements, chute de la tension, fatigue) et disparaissent rapidement et être réduits en ajustant le dosage et en prenant les comprimés le soir. Les effets secondaires provoquent très rarement l'arrêt de la médication. Si cette dernière ne permet cependant pas d'atteindre une diminution de la concentration de l'hormone de croissance au moins inférieure à 1 µg/l, il faut alors passer à un analogue de la somatostatine.

## Analogues de la somatostatine

Chez un individu sain, la somatostatine, l'hormone sécrétée par l'hypothalamus, ralentit la libération de l'hormone de croissance. Son antagoniste est l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH), qui favorise la sécrétion (voir aussi la figure 5). Les cellules hypophysaires productrices de GH présentent sur leur surface cinq sites de liaison pour la somatostatine (récepteurs SST), où son action se déploie. Les cellules productrices de GH d'un adénome hypophysaire possèdent également ces types de récepteurs sur leur surface. Les récepteurs SST 2 (sous-type 2) et 5 (sous-type 5) se multiplient sur les cellules productrices de GH, ce qui est plus rare pour les récepteurs SST 1, 3 et 4. L'efficacité d'un analogue de la somatostatine dépend de la manière dont il réussit à se lier à ces récepteurs (figure 10). Alors que les analogues établis de la somatostatine montrent une forte affinité surtout pour le SST2, le pasiréotide, un analogue de la somatostatine de deuxième génération montre une haute affinité pour les SST 1, 2, 3 et 5. La liaison spécifique de la somatostatine ou de l'un de ses analogues sur les récepteurs de la somatostatine, qui se trouvent sur la surface des cellules hypophysaires, permet l'inhibition de l'hormone de croissance.

La somatostatine s'élimine rapidement dans le sang, devenant ainsi sans effet. En l'espace de 2 minutes environ, la moitié des molécules de la somatostatine sont détruites («demi-vie»). C'est pourquoi la somatostatine naturelle n'a pas été toute de suite indiquée comme médicament contre l'acromégalie.

Ce n'est qu'en 1982, grâce au développement d'une substance plus stable (analogue de la somatostatine), très similaire à la somatostatine de par sa structure et surtout de par son action, que les laboratoires de SANDOZ ouvrent la voie à un nouveau traitement médicamenteux extrêmement prometteur de l'acromégalie. Jusqu'à présent, nous disposons de la plupart des expériences quant à l'efficacité et la tolérance à ces premiers représentants des analogues de la somatostatine. Aujourd'hui, lorsqu'il s'agit de traiter l'acromégalie, les analogues de la somatostatine font figure de premier choix en termes de traitement médicamenteux.

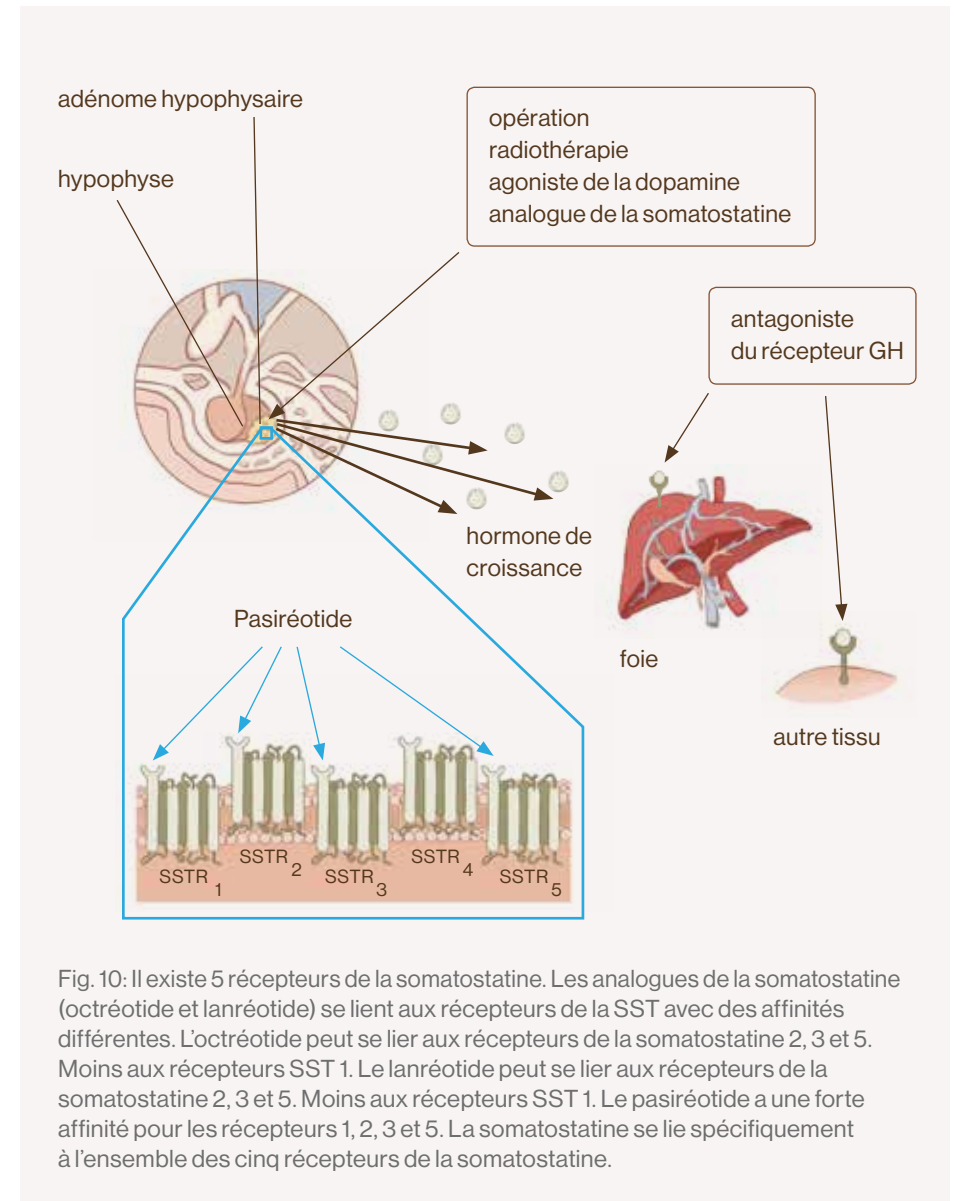


Fig. 10: Il existe 5 récepteurs de la somatostatine. Les analogues de la somatostatine (octréotide et lanréotide) se lient aux récepteurs de la SST avec des affinités différentes. L'octréotide peut se lier aux récepteurs de la somatostatine 2, 3 et 5. Moins aux récepteurs SST 1. Le lanréotide peut se lier aux récepteurs de la somatostatine 2, 3 et 5. Moins aux récepteurs SST 1. Le pasiréotide a une forte affinité pour les récepteurs 1, 2, 3 et 5. La somatostatine se lie spécifiquement à l'ensemble des cinq récepteurs de la somatostatine.

### Des succès thérapeutiques très concluants

Le traitement médicamenteux par un analogue de la somatostatine conduit à une nette amélioration d'un grand nombre de symptômes: les céphalées s'atténuent rapidement et les décongestions du tissu sont visibles après quelques jours. La fatigue et la transpiration diminuent ou disparaissent, les douleurs articulaires sont beaucoup moins prononcées.

Une réduction de la concentration de l'hormone de croissance est obtenue chez 60% des patients au maximum. Une diminution en dessous de la valeur seuil importante de 1 µg/l peut être obtenue. De plus, ce traitement peut causer une réduction de l'adénome hypophysaire (chez env. 40-50% des patients). Globalement, les analogues de la somatostatine sont donc nettement plus efficaces que les agonistes de la dopamine.

### Une bonne tolérance

Le traitement par analogue de la somatostatine en première intention est généralement bien supporté. Au début, il peut apparaître de légers symptômes au niveau de l'estomac et de l'intestin, comme par ex. une perte d'appétit, des nausées, des maux de ventre ou encore une diarrhée, mais ces symptômes s'estompent presque toujours totalement au cours du traitement. Lors d'un traitement long, il peut se former des calculs biliaires qui ne provoquent toutefois, la plupart du temps, aucune douleur. Cependant, s'il est mis un terme au traitement, il faudra vérifier qu'il n'y ait pas de calculs biliaires, ces derniers pouvant désormais entraîner des symptômes. La fréquence est de 15 à 30%. Afin d'éviter l'apparition de calculs biliaires, votre médecin pourra vous prescrire un traitement associé.

Le pasiréotide, un analogue de la somatostatine de deuxième génération, est subjectivement relativement bien toléré. Cependant, dans 60-75% des cas, il conduit à une augmentation de la glycémie ou à un diabète nécessitant alors un traitement.

### Amélioration de la qualité de vie grâce à des formes retard à effet prolongé

Les analogues de la somatostatine (médicaments de première et deuxième intention) existent sous la forme d'utilisation quotidienne triple et sous la forme à effet prolongé, dont l'action est retardée (elle est libérée sur une période plus longue). Les formes à effet prolongé disponibles ne doivent être injectées qu'une fois par mois par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Dans des études cliniques de longue durée, il a été montré qu'avec la préparation qui a été d'abord disponible on obtient un niveau d'effet constant et que la sécrétion de l'hormone de croissance et la concentration d'IGF-1 diminuent de façon durable. La forme retard s'est avérée être aussi bien tolérée que l'ancienne forme à injecter trois fois par jour par voie sous-cutanée. Les effets secondaires du début sont plus rares et on observe également moins de calculs biliaires.

---

## Grâce au traitement médicamenteux, je vais bien de nouveau

Suite à mon opération de l'hypophyse, il y eu un court moment pendant lequel j'allais mieux, puis mes «anciens» troubles sont réapparus: je pris du poids, mes doigts se raidirent et j'étais dans un état dépressif. Finalement, on décéla un reste de tumeur qui produisait encore de l'hormone de croissance, ce qui fut confirmé par un test oral de tolérance au glucose. Compte tenu de l'acromégalie encore active, on mit en place un traitement avec un analogue de la somatostatine. Je suis ce traitement depuis maintenant presque 5 ans et mon niveau d'hormone de croissance est dans les normes, ma dépression a disparu et je me ressens aussi actif qu'avant la maladie.

---



## Antagoniste du récepteur la GH

Il existe un médicament avec un autre principe actif pour les patients dont la maladie ne peut pas être suffisamment contrôlée avec les différents analogues de la somatostatine et qui souffrent d'une augmentation de la glycémie ou même d'un diabète.

### Mode d'action

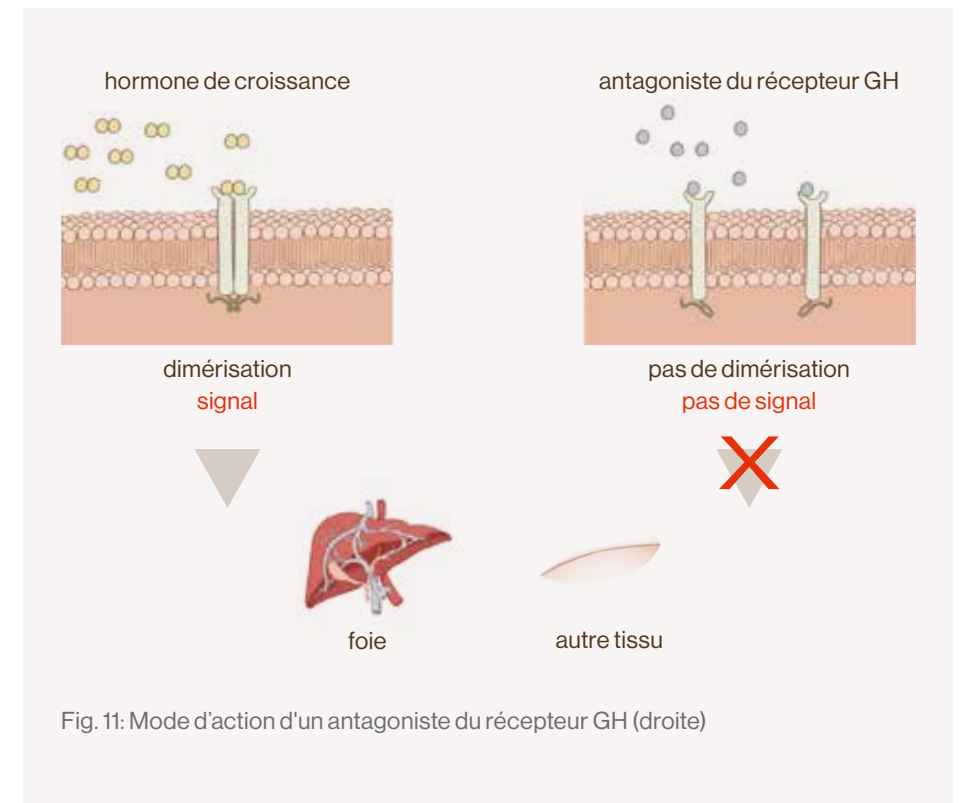
Il s'agit ici d'un antagoniste de l'hormone de croissance au niveau de son récepteur. La liaison à un récepteur spécifique à la surface de la cellule est une condition préalable pour que l'hormone de croissance produise son effet. On peut prendre comme image par ex. une clé (l'hormone de croissance) qui s'insère dans une serrure (le récepteur de l'hormone de croissance). L'hormone se lie à deux molécules réceptrices adjacentes. Ce n'est qu'après la liaison aux deux molécules réceptrices que le signal est transmis à l'intérieur de la cellule. L'antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance est une molécule modifiée de l'hormone de croissance dont la liaison à la première molécule réceptrice est très forte. On obtient ainsi une plus forte liaison de l'antagoniste que de l'hormone de croissance naturelle. Toutefois, au niveau du deuxième site de liaison, le principe actif est modifié de telle sorte que le complexe qui se forme n'entraîne plus d'activation de la chaîne de signal. Etant donné que la transmission du signal à l'intérieur de la cellule ne se fait pas, l'IGF-1, très important pour les symptômes de l'acromégalie, n'est plus sécrété et les symptômes diminuent.

En conséquence de la diminution de l'IGF-1, il apparaît une augmentation de la concentration d'hormone de croissance et cela dans la mesure où il manque dans le circuit de rétrocontrôle l'effet inhibiteur de l'IGF-1 pour sa libération. On considère ainsi la mesure de la concentration d'hormone de croissance comme paramètre de réussite du traitement. La détermination de la concentration d'IGF-1 est d'autant plus importante.

Tandis qu'avec un traitement par analogue de la somatostatine, on parvient souvent à une diminution de l'adénome hypophysaire, il n'en est rien avec le traitement par antagoniste du récepteur GH.

## Utilisation

L'antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance est autorisé en Suisse pour le traitement de patients atteints d'acromégalie chez lesquels une opération et/ou une radiothérapie et/ou d'autres traitements médicaux n'ont pas eu l'effet escompté, ou chez lesquels aucun de ces traitements n'a permis de contrôler la maladie. Le médicament est à injecter par voie sous-cutanée. Des contrôles par imagerie médicale sont nécessaires nécessaires afin de déterminer une éventuelle croissance de l'adénome. Comme effets secondaires, on observe des augmentations des enzymes hépatiques de sorte que ces valeurs doivent faire l'objet de contrôles initiaux.





## La radiothérapie

Le traitement par rayonnement (également appelé radiothérapie) d'adénomes hypophysaires n'est pas le traitement de premier choix.

L'effet de la radiothérapie intervient en ce que les cellules de l'adénome brûlé ne se multiplient plus et meurent lentement. La régression de l'adénome et la baisse de la production d'hormone de croissance n'apparaissent – selon les résultats initiaux – qu'après une certaine durée. Toutefois, 75% des patients ne connaissent une diminution suffisante de l'hormone de croissance qu'au bout de 10–15 ans. Entretemps, un traitement médicamenteux supplémentaire doit souvent être effectué. Généralement, la décision de recourir à un traitement par radiothérapie doit être prise au cas par cas, en tenant compte de l'âge, des maladies collatérales et du risque d'une insuffisance hypophysaire dû aux radiations. Votre médecin évoquera clairement tout cela avec vous. Les détails du traitement médicamenteux ont été déjà évoqués.

Lors de la radiothérapie, le tissu hypophysaire sain peut être lui aussi soumis au processus d'irradiation et endommagé. La radiothérapie entraîne par conséquent tôt ou tard chez plus de la moitié des patients un endommagement du tissu hypophysaire sain et conduit ainsi à une carence d'hormones hypophysaires (insuffisance de l'hypophyse). Dans de tels cas, il peut s'avérer nécessaire de prendre à long terme sous forme de comprimés des hormones de substitution ou de les injecter. Votre médecin devra par conséquent vous avoir expliqué clairement les effets secondaires d'une radiothérapie et bien peser le pour et le contre de son utilisation. Pour la radiothérapie, on dispose aujourd'hui de différents procédés:

- radiothérapie conventionnelle
- radiochirurgie



### Radiothérapie externe conventionnelle

D'ordinaire, on utilise ce que l'on appelle la radiothérapie externe fractionnée. Elle s'effectue en général en hospitalisation de jour sur 20 à 25 séances (donc 4-6 semaines). Les procédés modernes permettent une planification d'irradiation très précise. Les rayons sont concentrés sur l'adénome avec une précision de l'ordre de 1-2 mm. Afin que le tissu sain irradié (peau, os, cerveau) soit touché le moins possible, le rayonnement est amené sur l'adénome par le biais de différents «champs». En répartissant la dose totale (45-50 Gray) en plusieurs petites unités sur 4 ou 5 semaines (fractionnement), l'irradiation est également mieux supportée. On veille à ce que les nerfs optiques ne soient pas endommagés par l'irradiation.

### Radiochirurgie

La notion de «radiochirurgie» désigne des techniques d'irradiation spécifiques qui se distinguent par une précision de l'ordre de 0,3 mm grâce à une focalisation optimale du rayonnement sur l'adénome. On peut ainsi appliquer une dose de rayonnement relativement importante en une seule séance. Le «Gamma-Knife» utilise les rayons gamma du cobalt-60. La «Radiochirurgie LINAC» (et une nouvelle évolution, le «Cyberknife») utilisent les rayons gamma provenant d'un accélérateur linéaire (LINAC signifiant «linear accelerator»). Dans les deux procédés, on irradie en une seule fois – normalement en hospitalisation de jour – à une dose de 15-20 Gray. Suivant l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de différence entre le «Gamma-knife» et la «radiochirurgie LINAC» en termes de précision et d'efficacité. Pour pouvoir utiliser ces procédés, certaines conditions préalables doivent toutefois être remplies: l'adénome ne doit pas être trop gros (3 à 3,5 cm de diamètre) et doit être situé à distance suffisante de structures sensibles, notamment les nerfs optiques ou les parties adjacentes du cerveau.



Compte tenu de la rareté et de la lente évolution de la maladie, le diagnostic est souvent posé après de nombreuses années. Les témoignages qui suivent décrivent très clairement les nombreuses épreuves traversées par les patients. Bon nombre d'entre eux ont ressenti un véritable soulagement lorsque le bon diagnostic a enfin été posé et qu'il a été possible de lutter de façon ciblée contre les symptômes de la maladie.

---

### Pendant longtemps, j'ai pris les signes de l'acromégalie pour des douleurs liées à la ménopause.

Je n'arrivais plus à dormir la nuit, j'avais d'intenses bouffées de chaleur et ma pilosité augmentait. Mes sourcils étaient devenus plus épais et mes cheveux étaient hérissés et très secs. Mon odeur corporelle s'était modifiée. Je ne pouvais plus me sentir. J'avais pris quelques kilos.

Je mettais mon irritation ainsi que ma susceptibilité sur le compte du manque de sommeil. J'étais très distraite et oublieuse, ce qui m'inquiétait énormément. Dans mon métier d'éducatrice auprès d'écoliers, je me sentais débordée.

A la maison, les tâches ménagères étaient trop importantes pour moi. Je ressentais les relations sociales souvent comme très contraignantes. Je voulais simplement qu'on me laisse tranquille, j'étais fatiguée, épuisée et très malheureuse.

Puis sont apparus de façon subite d'importants problèmes cardiovasculaires. L'examen a révélé des nodules froids et chauds au niveau de la glande thyroïde. On a donc procédé à l'ablation de la glande thyroïde. Les troubles cardiovasculaires se sont améliorés. Puis j'ai de nouveau eu des crampes dans les mains la nuit, je ne pouvais plus enfiler mon alliance. Ma pointure de chaussure a changé. Il me fallait 1 pointure  $\frac{1}{2}$  de plus. Puis j'ai commencé à moins bien voir de l'œil gauche. Pensant que tout cela était lié à l'âge, ce qui m'avait été confirmé par des amis mais aussi par des médecins, je ne suis pas allée chez un ophtalmologue, mais simplement chez un opticien et me suis fait faire une paire de lunettes.

Mes règles n'arrivaient pas. Les crampes nocturnes au niveau des mains augmentaient et devenaient de plus en plus douloureuses. Sont en outre survenues des sensations d'insensibilité dans les différentes parties du corps. J'étais très inquiète de cette évolution et suis allée voir le neurologue. Ce dernier a diagnostiqué un début de syndrome de tunnel carpien au niveau des deux poignets et un prolaps des disques intervertébraux de la colonne vertébrale comme étant à l'origine de ces troubles. Aucun cliché tomographique de la tête n'a été fait. M'ont en outre été attestées des troubles psycho-végétatifs.

---

J'avais remarqué un changement au niveau de mon corps mais ne parvenais pas à mettre un nom dessus.

Sur les photos de vacances, j'avais l'impression d'être étrangère à moi-même, et il me fallait désormais surtout lutter contre le poids. En deux ans, j'étais passée de 60 à 70 kg. Mes pieds et mes mains étaient constamment gonflés et je commençais à prendre des comprimés (le diurétique furosémide).

Sur les trois années qui suivirent, je passai à 4 comprimés par jour. J'étais constamment fatiguée, n'avais aucune énergie et j'essayais désormais de perdre du poids à l'aide de médicaments. Mais je ne perdis que 2 kg en 3 semaines pour les reprendre aussitôt. Ni médecin de famille, ni gynécologue, ni clinique ne pouvaient m'aider à ce moment-là. Je passais souvent pour une simulatrice car toutes mes analyses de sang étaient normales. L'interniste a vérifié que mon cœur et mes reins ne présentaient pas d'eau.

J'ai fait un IRM – malheureusement, on ne me fit aucune tomographie à résonance magnétique (TRM) de la tête. Je mettais donc ma prise de poids sur le compte de la «pilule» et j'optais pour la stérilisation, essentiellement parce qu'avant mes règles je prenais 3 à 5 kilos et en gardais toujours 1 ou 2. Après la stérilisation, j'eus de nouveau une fois mes règles, puis plus rien. Mon gynécologue pensait que j'étais en ménopause, ce dont je doutais fortement dans la mesure où je n'avais que 39 ans.

2 mois après ma stérilisation, j'eus le syndrome du tunnel carpien à la main droite. L'orthopédiste trouva certes curieux la façon dont il avait grandi, mais ce fut tout.

---

---

Quand je regarde en arrière, cela fait environ 15 ans que cette maladie insidieuse confère à mon physique des attributs d'homme de Néandertal.

Les bourrelets au-dessus des yeux ont été fortement marqués ainsi que les os malaires des pommettes particulièrement saillants. Étant donné que mes capacités intellectuelles ne suivaient cependant pas cette évolution, je souffrais physiquement énormément des effets de la maladie.

La plupart des gens étaient effrayés lors de la première rencontre et me rejetaient. Je rencontrais également de plus en plus de problèmes dans mon environnement professionnel: on me fit clairement comprendre que, compte tenu de mon apparence physique, il n'était pas question pour moi d'accéder à de meilleurs postes.

---

---

J'étais tout le temps fatiguée, n'avais physiquement plus de ressort.

Me lever d'une chaise était pour moi un véritable effort et au bureau il m'arrivait de plus en plus souvent d'aller 5 minutes aux toilettes juste pour fermer quelques instants les yeux.

Mes traits s'étaient durcis et mes yeux étaient souvent tellement gonflés que mes collègues me demandaient si j'avais fait une nuit blanche. À côté de cela, mes doigts avaient gonflé et mes pieds avaient grandi, mais je trouvais à chaque fois une explication à tout ceci.

Même mon médecin traitant pensait que j'étais simplement un peu stressée et que c'était la carence en fer qui était à l'origine de cette fatigue.

---

# Vivre avec l'acromégalie



Les personnes chez qui une acromégalie est diagnostiquée sont confrontées à une situation très difficile qui va de pair avec un fort état d'anxiété et d'incertitude. Quelques stratégies sont possibles pour vous permettre de jouer un rôle actif dans votre traitement. Discutez avec votre médecin de vos questions ou de vos réflexions quant à votre maladie.



## Informez-vous.

Les personnes chez qui une acromégalie est diagnostiquée sont confrontées à une situation très difficile qui va de pair avec un fort état d'anxiété et d'incertitude. Pour de nombreux patients, le fait d'apprendre à comprendre la maladie et ses symptômes les aide à reprendre le contrôle de leur vie. C'est pourquoi vous devez dans un premier temps laisser votre médecin spécialisé vous fournir des informations détaillées sur votre maladie. Quand il s'agit de votre maladie, votre médecin est votre premier interlocuteur.



## Faites-vous aider.

N'ayez pas peur de poser des questions sur le traitement ou les possibilités de traitement à votre médecin ou à l'équipe médicale. Discutez régulièrement avec votre médecin et informez-le de vos changements corporels, des effets indésirables ou de vos intolérances (médicaments, allergies).

Si vous avez besoin d'aide, acceptez le soutien de personnes qualifiées spécialement formées et parlez de vos inquiétudes et de vos espoirs avec vos proches et vos amis.



## Discutez avec d'autres personnes atteintes d'acromégalie.

Pour certains patients, se joindre à un groupe de soutien peut s'avérer utile pour discuter de leurs besoins avec d'autres personnes concernées.



---

L'objectif de cette brochure consiste à informer de façon aussi détaillée que possible sur cette maladie qu'est l'acromégalie. Vous comprendrez désormais nettement mieux ce que vous explique votre médecin.

Avant toutes choses, vous pourrez maintenant poser des questions ciblées qui vous tiennent particulièrement à cœur. En plus de votre médecin et de son équipe, il est mis à votre disposition d'autres possibilités d'information, même pour des questions visant à répondre à vos problèmes pratiques individuels. Les associations de patients peuvent notamment vous être d'une grande aide, par exemple en vous proposant des rencontres, des brochures, des revues pour patients ainsi que des sites Internet. Les organisations de patients vous transmettront en outre volontiers des contacts de groupes proches de chez vous, de sorte que vous puissiez rencontrer d'autres patients et échanger avec eux.

---

## Groupe d'entraide suisse pour les maladies de l'hypophyse

**Wegweiser** est un groupe de soutien actif dans toute la Suisse et ouvert à tous les patients atteints de maladies de l'hypophyse. «Wegweiser» a été fondée en 1999 sous la forme d'une association à but non lucratif. Basée à Berne, elle est active dans toute la Suisse et possède 2 groupes régionaux, l'un d'entre eux regroupant les patients venant de la Suisse allemande et l'autre les patients de la Suisse romande. La direction et le côté administratif relèvent de la compétence d'un comité directeur qui compte 5 personnes et c'est un conseil scientifique qui prend en charge les questions médicales.

### Le groupe d'entraide s'est fixé les objectifs suivants:

- mise en place d'une base de données de patients souffrant de maladies de l'hypophyse en vue d'un échange mutuel d'informations et de questions
- diffusion d'informations spécifiques à la maladie par le biais de rencontres et de brochures d'information destinées aux patients et à leur entourage
- informations grand public avec comme objectif de mieux faire connaître les maladies et de favoriser leur diagnostic précoce
- entretien de rapports avec des organisations similaires à l'étranger
- amélioration du niveau de connaissances en ce qui concerne les caisses maladie, les assurances et l'assurance-invalidité
- soutien à la recherche sur les maladies de l'hypophyse

### Contact:

Groupe d'entraide suisse  
pour les maladies de l'hypophyse  
3000 Berne  
+41(0)79 191 80 10  
Email: [info@shg-wegweiser.ch](mailto:info@shg-wegweiser.ch)  
**[www.shg-wegweiser.ch](http://www.shg-wegweiser.ch)**

## Adresses et sites Internet

### Orphanet

Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins est un portail de référence en matière d'informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Les informations sont accessibles à tout public. L'objectif d'Orphanet est d'améliorer les diagnostics, les soins et les traitements de patients atteints de maladies rares. Ce site est en allemand, français et italien. **[www.orphanet.ch](http://www.orphanet.ch)**

### GLANDULA, le réseau spécialisé en maladies hypophysaires et surrénales

En 1994, des patients, des proches et des médecins ont créé ce réseau comme une association d'utilité publique dont l'objectif est de favoriser les échanges sur la maladie entre patients et médecins. Informations sur l'acromégalie, les groupes cantonaux, les adresses et les événements. La revue destinée aux membres de l'association Glandula (mot latin pour «glande») est disponible en ligne ou peut être commandée.

**[www.glandula-online.de](http://www.glandula-online.de)**

### Société suisse d'endocrinologie

Vous trouverez sur ce site un lien vers les directives de traitement actuelles de l'acromégalie (en anglais). **[www.sgedssed.ch](http://www.sgedssed.ch)**

### Société allemande d'endocrinologie

Vous trouverez ici des informations sur le groupement en matière d'hypophyse et d'adénomes hypophysaires qui traitent la question de l'acromégalie d'un point de vue scientifique. **[www.endokrinologie.net](http://www.endokrinologie.net)**

### Vivre avec des tumeurs

Service d'information médicale téléphonique et informations sur la maladie. **[www.leben-mit-akromegalie.de](http://www.leben-mit-akromegalie.de)**

acromégalie	maladie due à une libération excessive de l'hormone de croissance due à une tumeur bénigne (adénome) de l'hypophyse. Elle se traduit entre autres par des traits du visage qui s'épaississent ainsi que par un grossissement des pieds et des mains. Signification latérale: grossissement anormal (mega = grand) des extrémités (akron = pointe, ici les parties du corps se terminant en pointe, par ex. le nez, le menton, les mains, les pieds).
adénome	tumeur bénigne.
agonistes de la dopamine	classe de médicaments pour le traitement de l'acromégalie, moins efficace qu'un analogue de la somatostatine.
anabolique	Réaction métabolique de synthèse tissulaire.
analogue de la somatostatine	médicament semblable à la somatostatine, entre autres pour le traitement de l'acromégalie. Agit en se liant à des sites de liaison spécifiques (récepteurs) à la surface des adénomes hypophysaires.
antagonistes du récepteur GH	classe médicamenteuse pour le traitement de l'acromégalie. Le médicament se lie au récepteur de l'hormone de croissance et bloque la transmission des signaux vers l'intérieur de la cellule.
apnée du sommeil	petites pauses respiratoires pendant le sommeil, fréquentes dans l'acromégalie, liées la plupart du temps au ronflement.
appareil de rayonnement LINAC	«Linear Accelerator» (Accélérateur linéaire): appareil destiné à la radiothérapie de tumeurs bénignes et malignes, même dans la zone de la tête et dans le cas d'adénomes hypophysaires. Convient pour ce que l'on appelle la radiothérapie stéréotaxique et la «chirurgie par rayonnement».
autonome	indépendant, non régulé. Ici: libération d'hormone qui n'est plus contrôlée par le circuit de régulation.
coloscopie	endoscopie du côlon.

Cyberknife	appareil destiné à la radiothérapie de tumeurs bénignes et malignes, également au niveau de la tête et pour les adénomes hypophysaires. Convient également pour ce que l'on appelle la radiothérapie stéréostatique et la «chirurgie par rayonnement». Fonctionne suivant le principe de l'accélérateur linéaire (voir LINAC).
endocrinologue	spécialiste des maladies hormonales.
Gamma-Knife	appareil destiné à la radiothérapie dans la zone de la tête, également d'adénomes hypophysaires. Convient pour ce que l'on appelle la radiothérapie stéréotaxique et la «chirurgie par rayonnement». Utilise une source de cobalt 60 (élément radioactif dont le rayonnement est dirigé sur l'adénome hypophysaire).
GH	abréviation de «Growth Hormone» = hormone de croissance.
GHRH	«Growth Hormone Releasing Hormone» = hormone de libération de l'hormone de croissance, hormone sécrétée par l'hypothalamus qui stimule la libération d'hormone de croissance dans l'hypophyse.
glucose	sucre (de raisin).
hormone de croissance	synonyme d'hormone somatotrope (STH), engl. «Growth Hormone» (GH). Régule la croissance durant l'enfance et remplit également des fonctions importantes chez l'adulte dans le métabolisme protidique, lipidique et glucidique. La sécrétion d'hormone de croissance par l'hypophyse est normalement régulée par des hormones hypothalamiques, par des influences métaboliques (par ex. glycémie) et d'autres facteurs. Dans le cas de l'acromégalie, il s'agit d'une sécrétion excessive et non régulée de l'hormone de croissance.
hypophyse	glande hypophysaire; organe de la taille d'un noyau de cerise situé au dessous de la base du cerveau. Importante pour la régulation de l'équilibre hormonal chez l'Homme.

IGF-1	abréviation de «Insulin-like Growth Factor 1»; transmet de nombreux effets – mais pas tous – de l'hormone de croissance dans le corps. Est fabriqué principalement dans le foie sous l'influence de l'hormone de croissance.
insuffisance hypophysaire	dysfonctionnement dû à une sécrétion hormonale insuffisante.
intramusculaire	dans le muscle (injection de médicaments qui ne peuvent pas être administrés sous la forme de comprimés), abréviation i.m.
macroadénome	grosse tumeur hypophysaire, diamètre supérieur à 1 cm.
microadénome	petite tumeur hypophysaire, diamètre inférieur à 1 cm.
OGTT	abréviation du test de tolérance oral au glucose, voir test de tolérance au glucose.
radiologue	spécialiste de la radiologie.
récepteur	site de liaison à la surface d'une cellule qui est reconnu spécifiquement par un messageur (par ex. récepteur de la somatostatine). La liaison du messageur au récepteur déclenche des processus ciblés dans les cellules.
somatostatine	hormone fabriquée dans l'hypothalamus qui inhibe spécifiquement dans l'hypophyse la libération d'hormone de croissance.
scanographie	procédé de diagnostic par visualisation: permet une représentation par radiographie détaillée par couches d'un adénome hypophysaire, est actuellement remplacée la plupart du temps par la tomographie à résonance magnétique.

sous-cutanée	sous la peau; injection de médicaments qui ne peuvent pas être administrés sous forme de comprimés, abréviation s.c.
test de tolérance au glucose	méthode de diagnostic destinée à démontrer une libération accrue et autonome de l'hormone de croissance et ainsi confirmer l'acromégalie.
tomographie à résonance magnétique (TRM)	procédé de diagnostic assisté par ordinateur servant à visualiser des tissus sains et malades, également utilisé pour mettre en évidence des adénomes hypophysaires. Ne fonctionne pas avec des rayons X, mais est basé sur la réaction de certaines substances chimiques du corps à un champ magnétique, permettant ainsi d'établir des clichés en 2 ou 3 dimensions.
transsphénoïdal	voie d'accès opératoire à travers le nez et le sinus sphénoïdal (sinus sphenoidalis) afin de retirer l'adénome hypophysaire.





