

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2019

N° 2019-47 et
2019-48

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

RHUMATOLOGIE / ENDOCRINOLOGIE DIABÉTOLOGIE MALADIES

MÉTABOLIQUES

par

Charlotte PLARD née le 17/09/1992 à Angers

et Clarisse HOCHMAN née le 03/08/1991 à Angers

Présentée et soutenue publiquement le 25/04/2019

Acromégalie et retentissement osseux

Évaluation de la prévalence des fractures vertébrales chez les patients

acromégales suivis au CHU de Nantes : étude rétro et prospective

Président : Monsieur le Professeur Bertrand CARIOU

Directeurs de thèse : Docteur Pascale GUILLOT et Docteur Delphine DRUI

Remerciements

A nos directrices de thèse, les Docteurs Delphine Drui et Pascale Guillot, merci de votre disponibilité, de vos conseils et de votre soutien tout au long de ce travail. Merci pour votre enthousiasme et d'avoir permis ce travail passionnant entre deux spécialités, la rhumatologie et l'endocrinologie.

Au Professeur Bertrand Cariou d'avoir accepté de présider notre thèse, nous en sommes honorées. Merci pour votre implication auprès des internes d'endocrinologie.

Au Professeur Samy Hadjadj d'avoir accepté de participer au jury de notre thèse. Merci pour vos enseignements lors des visites et votre dynamisme.

Au Professeur Yves Maugars de nous faire l'honneur de participer à notre jury de thèse, nous en sommes reconnaissantes. Merci pour vos enseignements et votre soutien à mon projet de recherche de Master 2.

Au Professeur Benoît Le Goff de nous faire l'honneur de participer à notre jury de thèse. Merci pour ta grande disponibilité auprès des internes de rhumatologie et pour tous les enseignements organisés.

À Maxime Leroy et Béatrice Delasalle pour votre précieuse aide statistique et le temps passé à répondre à nos multiples questions.

Aux patients d'avoir accepté de participer à l'étude et de s'être rendus disponibles.

A Charlotte, pour ta disponibilité et ton efficacité, travailler avec toi fut un plaisir !

Au service d'endocrinologie au complet et au service d'endocrino-pédiatrie.

Aux médecins endocrinologues du service pour vos partages de connaissances et d'expériences, pour votre encadrement au cours de mon internat.

À mes co-internes d'endocrinologie pour les semestres partagés.

Aux internes d'autres spécialités rencontrés au cours de mon internat, pour leur soutien et leur énergie !

À mes parents, pour votre écoute, vos conseils avisés et votre présence rassurante sur laquelle je peux toujours compter.

À ma petite sœur, de ta bonne humeur, de notre complicité depuis toujours. Je te souhaite le meilleur sur cette dure voie que tu as choisie aussi !

À mes grandes sœurs et mon grand frère, c'est toujours un grand plaisir d'être ensemble !

À grand-ma, pour ces dîners réguliers ensemble, pour ton écoute attentive et ta présence pleine de bienveillance.

À ma famille élargie au grand complet, pour cette cohésion et le plaisir de se retrouver dans la bonne humeur.

À mes coloc, soutien de grande qualité, pour les soirées papotes, les moments partagés... ça va me manquer ! Merci de m'avoir supportée pendant 1 an et demi !

À mes amis de fac, la joyeuse équipe, vivement le prochain week-end tous ensemble !

À mes amis de longue date : Lucille, Eloïse et Garance, et à mes copines de collègue. Merci d'être toujours là.

À mes amis d'internat du premier semestre, pour les soirées toutes ensembles débrief-bouffe !

À Thomas, de ta patience, de ton soutien dans les moments plus durs. Vivement mai pour poursuivre nos projets ensembles !

À Clarisse, cela a été un plaisir de travailler avec toi !

Au service de rhumatologie au complet.

À tous les chefs de rhumatologie, chefs de clinique, professeurs et PH, pour vos visites, contre-visites, enseignements et échanges. C'est avec plaisir que je poursuis mon internat au sein du service.

À mes co-internes de rhumatologie pour les semestres partagés.

À tous les chefs et internes rencontrés hors de ma spécialité qui m'ont également beaucoup appris et avec qui j'ai aimé travailler.

À mes parents pour votre soutien tout au long de ces longues études, pour vos conseils avisés et votre présence rassurante sur laquelle je peux toujours compter.

À chacune de mes trois sœurs qui comptent énormément pour moi.

À mes amis de la fac, tous passionnés comme moi par leur spécialité, à qui je souhaite plein de réussite.

À Victor pour ton soutien quotidien, ta vision extérieure à la médecine qui m'apporte beaucoup.

Table des matières

1. Introduction.....	6
2. Matériels et méthodes.....	9
A. La population	9
B. Fractures vertébrales déterminées par analyse semi-quantitative.....	9
C. Fractures non vertébrales.....	10
D. Données endocrinologiques	10
E. Densité minérale osseuse.....	11
F. Déformations vertébrales autres que les fractures vertébrales	12
G. Qualité de vie	13
H. Analyse statistique.....	14
3. Résultats.....	14
A. Caractéristiques des patients.....	14
B. Les résultats endocrinologiques.....	15
1) Au diagnostic.....	15
2) Lors de l'évaluation rhumatologique	17
C. Les résultats rhumatologiques	18
1) Critère de jugement principal : les fractures vertébrales	18
2) Les résultats de densité minérale osseuse	19
3) Fractures non vertébrales.....	21
4) Les déformations vertébrales autres que les fractures.....	21
D. La qualité de vie	23
4. Discussion	24
5. Conclusion.....	29
6. Bibliographie.....	29
7. Annexes.....	32
Annexe 1. Tableau 5 : Comparaison des 14 études s'intéressant à la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales	32
Annexe 2. Note d'information donnée aux patients	35
Annexe 3. Questionnaire général remis aux patients	37
Annexe 4. Questionnaire AcroQol.....	38
Annexe 5. Questionnaire HAQ.....	43
Annexe 6. Oswestry.....	47
Annexe 7. Accord du GNEDS	49

1. Introduction

L'acromégalie est une maladie rare avec une prévalence estimée de 2,9 à 13,7 cas pour 100 000 personnes (1). Elle est causée par un adénome hypophysaire sécrétant de l'hormone de croissance (GH) et résulte en une hypersécrétion de GH et d'IGF-1. L'âge moyen au diagnostic est de 50 ans, avec un retard diagnostique moyen de 4,5 à 5 ans. Les signes cliniques peuvent être insidieux. Il existe souvent un syndrome dysmorphique avec un élargissement des extrémités, un prognathisme, des pommettes saillantes et un nez élargi. Il peut également y avoir un syndrome tumoral avec des céphalées et une amputation du champ visuel. Le diagnostic est confirmé biologiquement par un taux élevé d'IGF-1 pour l'âge et le sexe et une absence de freinage de la GH après un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Les complications sont nombreuses : endocrinologiques, pneumologiques, cardiologiques, gastro-entérologiques et également rhumatologiques. Ces dernières sont articulaires et osseuses et grèvent la qualité de vie du patient.

La GH et l'IGF-1 ont un lien étroit avec le métabolisme osseux. La GH est produite par les cellules de l'antéhypophyse sous le contrôle de la GHRH. Elle est inhibée, entre autres, par la somatostatine et par l'IGF-1 via un rétrocontrôle négatif. Les cellules mésenchymateuses osseuses peuvent se différencier en fibroblastes, adipocytes, cellules endothéliales, chondroblastes ou ostéoblastes. La GH stimule la formation des chondroblastes et des ostéoblastes et inhibe l'adipogenèse. Elle stimule également l'ostéoprotégérine qui inhibe les ostéoclastes. Cela aboutit donc à une stimulation de l'ostéoformation. Sur la minéralisation osseuse, la GH augmente la réabsorption rénale de phosphore et la formation de 1,25(OH)₂ Vitamine D₃. Ces deux mécanismes augmentent la présence de calcium et de phosphore en extra-cellulaire, ce qui pourrait majorer la minéralisation osseuse (3). Par ailleurs, la GH stimule la production hépatique d'IGF-1, qui représente 75 % de l'IGF-1 circulante (4). Les modèles murins transgéniques ayant un excès de GH présentent une augmentation de la longueur et du diamètre des os et une majoration de la densité minérale osseuse (DMO). L'épaisseur de l'os cortical est diminuée et le volume trabéculaire est majoré chez les souris ayant un excès de GH (4). Par ailleurs, les propriétés mécaniques sont diminuées (5) avec une diminution de la charge maximale supportée et une diminution de la résistance à la traction du fémur de ces souris.

L'IGF-1 a un rôle sur la matrice osseuse, elle stimule la synthèse de collagène et diminue sa dégradation. L'IGF-1 stimule la fonction ostéoblastique et la formation osseuse. Son rôle sur les ostéoclastes est moins bien connu. In vitro, l'IGF-1 augmente la synthèse de RANK-L et donc favorise l'ostéoclastogenèse (3). Les souris surexprimant l'IGF-1 ont une taille augmentée et une organomégalie (sur la rate, le pancréas et le cerveau) (4). Sur l'os, les souris présentant un excès d'IGF-1 ont une augmentation du volume trabéculaire, de la longueur fémorale et de la densité minérale osseuse (4).

Cliniquement, la GH et l'IGF-1 permettent la croissance des os longs, la maturation osseuse et l'acquisition d'une masse osseuse en période pré-pubertaire. A l'âge adulte, ce sont d'importants régulateurs de l'homéostasie osseuse.

Les effets du déficit en hormone de croissance sont largement décrits dans la littérature. Celui-ci entraîne une diminution de la densité osseuse et une majoration du risque de fractures (3). En cas d'acromégalie, le remodelage osseux est augmenté et prédomine sur la résorption.

Plusieurs études s'intéressent à la microarchitecture osseuse des patients acromégales, via des techniques scanographiques (6) ou histologiques (7). Elles retrouvent une augmentation de la porosité et de l'épaisseur de l'os cortical et une diminution de la densité et de l'épaisseur de l'os trabéculaire alors que la DMO reste normale chez ces patients. Les données concernant le risque fracturaire chez les patients acromégales restent débattues. La première étude s'intéressant au risque fracturaire périphérique et axial chez les patients acromégales conclut à une diminution du risque avec un ratio à 0,41 comparé aux sujets contrôles (8). Cependant, cette étude sous-estime le nombre de fractures, puisque seules les fractures déclarées donc symptomatiques étaient recensées. Or, les fractures vertébrales (FV) sont asymptomatiques dans 50 % des cas. Les études rétrospectives réalisées par la suite utilisent l'analyse semi-automatique morphométrique pour diagnostiquer les FV. Cette méthode consiste à placer numériquement six points sur le corps vertébral pour mesurer la hauteur antérieure, moyenne et postérieure. La FV est alors définie par une diminution du rapport de ces hauteurs de plus de 20 %. La mise en place des points est en partie subjective, les coefficients de variation inter-observateurs sont acceptables pour les hauteurs antérieures et postérieures, mais ce coefficient de variation est moins bon pour la hauteur moyenne (6,3 %) (9). A noter que cette

méthode ne fait pas la distinction entre FV et les déformations d'une autre origine et doit être obligatoirement couplée à une analyse visuelle.

Ces études rétrospectives montrent une augmentation de la prévalence des FV, tout d'abord chez les femmes ménopausées acromégales avec un pourcentage de FV de 52,8 % contre 30,6 % chez les femmes ménopausées non acromégales (10), puis chez les hommes (57,5 contre 22,6 % chez les contrôles) (11). Une méta-analyse de 2015 conclut à une fréquence globale des FV de 38 % avec un odds ratio à 8,26 en défaveur des patients acromégales. Les facteurs de risque retrouvés dans ces études sont la présence d'une maladie active, le sexe masculin et l'hypogonadisme (12).

Par la suite, deux études prospectives ont été menées en 2013. La première retrouve un fort taux de FV incidentes après 3 ans de suivi, de 42 % chez les patients acromégales contre 3,8 % dans le groupe contrôle. Ce risque est corrélé à la présence d'un hypogonadisme, d'une modification de la DMO au col fémoral ou d'un antécédent de fracture vertébrale. Chez les patients acromégales non contrôlés, le seul facteur de risque retrouvé était la durée de l'activité de la maladie (13). La deuxième étude s'est intéressée spécifiquement au risque fracturaire chez les patients ayant une maladie contrôlée et elle retrouve une progression des fractures vertébrales radiologiques de 20 % en 2,5 ans (14). La DMO est souvent discordante avec le risque fracturaire. Elle est diminuée en cas d'hypogonadisme associé (14). Une étude montre qu'une DMO basse à la hanche serait prédictive de FV (15).

La difficulté est de différencier l'effet de l'acromégalie des effets des autres atteintes hormonales que présentent ces patients. En effet l'hypogonadisme, l'insuffisance corticotrope ou thyroïdienne supplémentées de manière inadéquate sont des facteurs de risques prouvés de fractures vertébrales. De plus, les fractures retrouvées dans ces différentes études sont souvent mineures, et il se pose donc la question des diagnostics différentiels radiologiques de ces fractures vertébrales. En effet, il existe des déformations rachidiennes typiques de l'acromégalie, appelées classiquement spondylose d'Erdheim, comprenant des coulées ostéophytiques antérieures et latérales entraînant une augmentation du diamètre antéro-postérieur des corps vertébraux, une fausse platispondylie avec aspect biconcave (16). Ces déformations sont peu décrites dans les études alors qu'elles sont des facteurs confondants majeurs au diagnostic de FV.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé notre étude. L'objectif principal était d'analyser la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales

suivis au CHU de Nantes. Les objectifs secondaires comprenaient l'analyse qualitative des radiographies rachidiennes avec description des déformations rachidiennes autres que les FV, l'analyse des données endocrinologiques et notamment l'activité de la maladie, la présence d'hypogonadisme, d'insuffisance corticotrope ou thyroïdienne ainsi que l'analyse de la qualité de vie des patients.

2. Matériels et méthodes

A. La population

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique incluant tous les patients acromégales suivis au CHU de Nantes en janvier 2018. Nous avons exclu les patients ayant plus de 80 ans. Nous avons également exclu les patients avec des pathologies endocrinologiques ou rhumatologiques ayant un effet propre osseux, pouvant donc être un facteur confondant pour notre critère de jugement principal. C'est une étude rétrospective et prospective. En effet, l'évaluation rhumatologique comprenant l'ostéodensitométrie et les radiographies du rachis devait dater de moins de 3 ans. Les patients n'ayant pas vu de rhumatologue avant le début de l'étude bénéficiaient donc d'une évaluation rhumatologique prospective. L'étude a été validée par le Groupe Nantais d'Éthique dans le Domaine de la Santé. Une note d'information a été remise aux patients participants à l'étude.

B. Fractures vertébrales déterminées par analyse semi-quantitative

Le critère de jugement principal était la prévalence radiologique des fractures vertébrales. Nous avons utilisé l'analyse semi-quantitative de Genant (17) évaluée sur des radiographies standard du rachis thoracique et lombaire, de face et de profil (Figure 1), interprétées par deux rhumatologues expérimentés en aveugle. En cas de discordance des résultats, une troisième lecture était réalisée par un autre rhumatologue. Les radiographies devaient être récentes (moins de 3 ans). Les fractures étaient gradées selon cette classification en prenant en compte la diminution de hauteur de la vertèbre : grade 1 en cas de diminution de 20 à 25 %, grade 2 si la diminution de hauteur était comprise entre 25 et 40 % et grade 3 si celle-ci était

supérieure à 40 %. Nous précisons également si la fracture intéressait le segment antérieur, médian, ou postérieur du corps vertébral.

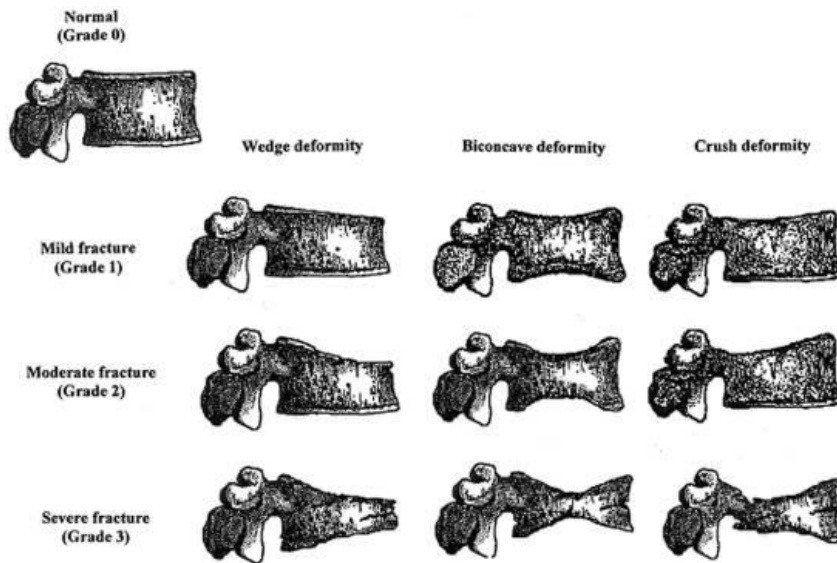


Figure 1 : Méthode semi-quantitative de Genant pour grader les fractures vertébrales

C. Fractures non vertébrales

Nous avons recueilli les antécédents de fractures non vertébrales, avec leur localisation et leur cinétique de survenue. Ces informations étaient recueillies par un auto-questionnaire envoyé aux patients au moment de l'étude (annexe 3).

D. Données endocrinologiques

Pour chaque patient, les données endocrinologiques étaient recueillies rétrospectivement au diagnostic de l'acromégalie, 3 à 6 mois après la chirurgie si applicable et à chaque évaluation densitométrique. Ces données comprenaient l'évaluation de l'axe somatotrope, lactotrope, gonadotrope, corticotrope et thyroïdienne. Pour l'axe somatotrope, les patients opérés étaient considérés en rémission à 3 à 6 mois de la chirurgie si la GH était inférieure à 2,5µg/L, l'IGF-1 était normale pour l'âge et le sexe et si le nadir de GH sous hyperglycémie provoquée orale après 75g de glucides était inférieur à 0,4µg/L. Ils étaient considérés comme contrôlés au moment de l'ostéodensitométrie si l'IGF-1 était dans les normes pour l'âge et le sexe et la GH < 2,5µg/L. La GH n'était pas prise en compte en cas de traitement par antagoniste de la GH (Pegvisomant). Pour l'axe corticotrope, les patients étaient considérés comme insuffisants si le cortisol à 8h était inférieur à 50µg/L avec une ACTH normale ou basse en regard. En cas de valeurs intermédiaires entre 50 et 180 µg/L, un test par

hypoglycémie insulinique a pu être réalisé, les patients ayant un pic de cortisol supérieur à 180µg/L n'étaient pas considérés comme insuffisants corticotropes. Les patients étaient considérés comme insuffisants thyroïdiques en cas de T4L basse par rapport aux normes du laboratoire, avec une TSH normale ou basse en regard. Les hommes étaient considérés comme insuffisants gonadotropes en cas de symptômes compatibles (baisse de libido, troubles de l'érection) et de testostérone inférieure aux normes de laboratoire, de manière persistante, sans élévation des gonadotrophines. Les femmes étaient considérées comme insuffisantes gonadotropes en cas d'aménorrhée ou d'oligoménorrhée et des taux de FSH et LH bas en regard. Les femmes étaient considérées ménopausées en cas d'aménorrhée secondaire avec une FSH élevée (> 20 mUI/L). Une hyperprolactinémie était définie par un taux > 20 ng/mL. Pour les axes corticotrope, thyroïdique et gonadotrope, si une insuffisance avait été mise en évidence, la présence du traitement substitutif et sa posologie (le cas échéant) étaient relevées.

Le type de traitement de l'acromégalie était renseigné, que ce soit la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux.

E. Densité minérale osseuse

Nous avons recensé les évaluations ostéodensitométriques des patients datant de moins de 3 ans. Si les patients n'avaient jamais bénéficié d'une ostéodensitométrie ou si celle-ci datait de plus de 3 ans, les patients étaient convoqués au CHU pour réaliser cet examen. Les acquisitions ont toutes été réalisées sur le même appareil, par une technique d'absorptiométrie biphotonique à rayon X (Lunar Prodigy Advance PA 41532, GE Healthcare Lunar) au niveau des cols fémoraux, des hanches totales et au rachis de L1 à L4. Les résultats sont exprimés en déviation standard par rapport au pic de masse osseuse (T-score) et par rapport à une DMO attendue pour une population de même âge et même sexe (Z-score). Nous avons utilisé le Z-score pour comparer les patients entre eux. Le T-score était utilisé pour des analyses individuelles chez les femmes ménopausées et hommes de plus de 50 ans. La densité minérale osseuse était considérée basse en cas de Z-score ≤ -2 . La définition de l'ostéoporose densitométrique était celle de l'OMS, soit un T-score $\leq -2,5$ sur au moins un site. L'ostéopénie était définie pour un T-score entre -1 et -2,5.

F. Déformations vertébrales autres que les fractures vertébrales

Nous avons complété notre lecture radiographique par une analyse des déformations vertébrales autres que les fractures vertébrales. Nous avons déterminé 3 critères de déformations : la présence d'ostéophytes, le pincement discal et la cunéisation des vertèbres (Figure 2). La présence d'ostéophytes était ensuite classée : grade 0 absence d'ostéophyte, grade 1 intermédiaire, grade 2 présence de façon nette sans pont osseux et grade 3 présence de pont osseux. Le pincement discal était décomposé en 3 grades selon la diminution de l'espace intervertébral : grade 1 en cas de diminution inférieure à 50 %, grade 2 si le pincement était compris entre 50 % et 80 % et grade 3 s'il était supérieur à 80 %. La cunéisation d'une vertèbre a été définie par une diminution de la hauteur antérieure du corps vertébral inférieure à 20 %. Nous avons analysé ces déformations à l'étage lombaire et thoracique. A l'étage thoracique, le pincement discal n'était pas analysé du fait de la difficulté d'interprétation à ce niveau. Nous précisions également si les déformations rencontrées étaient diffuses sur le rachis, c'est-à-dire présentes sur au moins 3 niveaux vertébraux. Les radiographies étaient interprétées par 2 médecins rhumatologues expérimentés en aveugle, le coefficient de concordance inter-observateur kappa a été calculé. Le résultat le plus bas des 2 lectures était retenu pour l'analyse afin de ne pas surévaluer ces déformations.

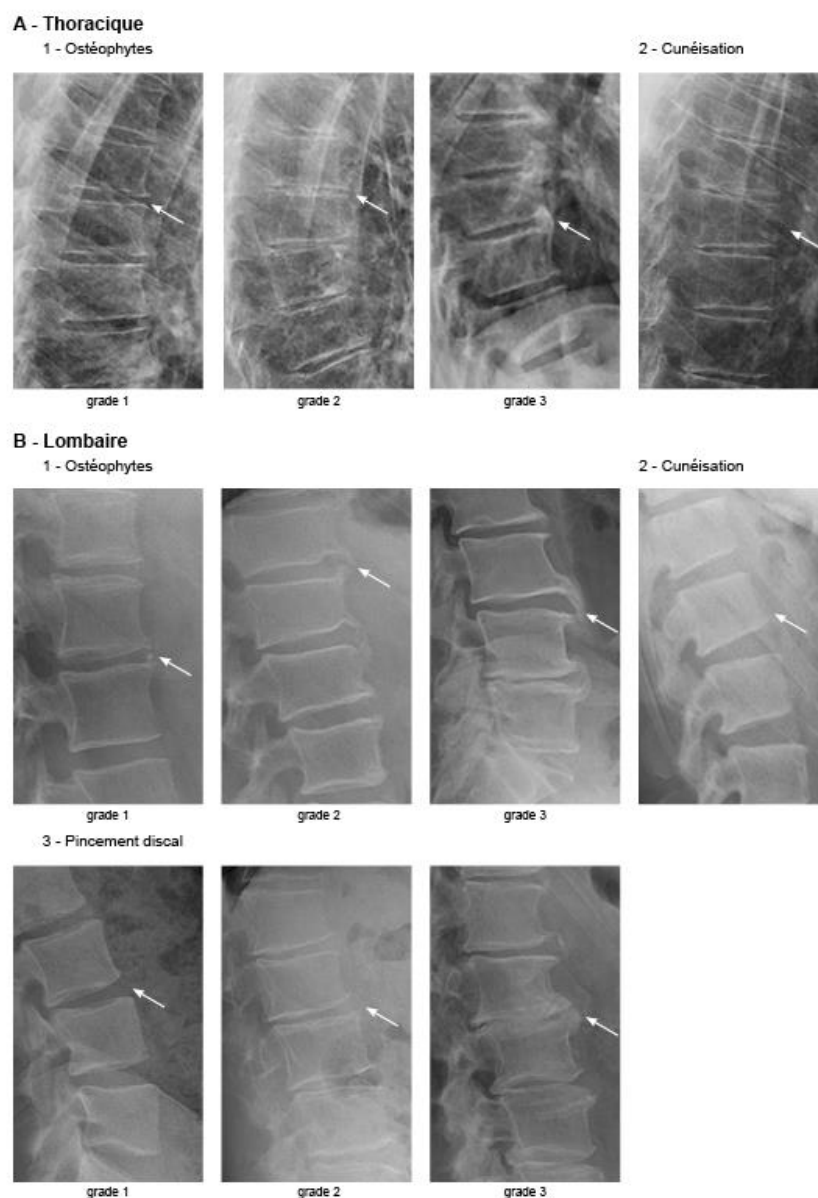


Figure 2 : Déformations vertébrales, exemples radiographiques tirés des dossiers de patients de la cohorte

G. Qualité de vie

La qualité de vie était évaluée par 3 questionnaires remplis par les patients au moment de l'étude : « Acromegaly quality of life questionnaire » (AcroQoL) (annexe 4), seul questionnaire spécifique et validé pour cette pathologie (18), Health assessment questionnaire (HAQ) (annexe 5), évaluant les capacités fonctionnelles globales et l'Oswestry (annexe 6) évaluant l'impact de la douleur sur les capacités fonctionnelles.

Les patients ont également complété un questionnaire pour préciser la date et la nature des premiers symptômes ressentis, les antécédents de fractures périphériques, et des informations générales telles que le statut professionnel au moment de l'étude et au diagnostic de leur maladie (annexe 3).

H. Analyse statistique

Les analyses descriptives ont été faites en indiquant la moyenne, les écarts-types, la médiane, les quartiles, le minimum et le maximum pour les variables quantitatives, et l'effectif et son pourcentage pour les variables qualitatives. Le coefficient Kappa a été calculé afin d'analyser la concordance inter-observateur sur les différents tests diagnostiques effectués au cours du suivi du patient. L'influence des différentes variables biologiques sur l'apparition d'une déformation ou d'une fracture (lombaire ou thoracique) a été étudiée par des régressions logistiques univariées, en présentant l'odds ratio (OR), son intervalle de confiance à 95 % et sa p-value correspondante. Le seuil de significativité pris pour chacune de ces analyses a été de 0,05. Des analyses exploratoires univariées ont été appliquées sur les 3 questionnaires de qualité de vie afin d'étudier les liens possibles entre ces questionnaires et les différentes variables démographiques, épidémiologiques et densitométriques. Les seuils de significativités choisis pour ces analyses exploratoires étaient $p < 0,20$. L'analyse de la corrélation entre ces 3 scores a été réalisée par une corrélation linéaire de Pearson. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (v.3.5.2).

3. Résultats

A. Caractéristiques des patients

56 patients correspondaient aux critères d'inclusion. 6 patients ont été exclus : 3 ont refusé de participer à l'étude, 1 présentait des métastases osseuses, 2 avaient une autre pathologie endocrinienne interférant avec notre étude (panhypopituitarisme ancien de plus de 20 ans et corticosurréalome). Nous avons donc inclus 50 patients, 18 femmes (36 %) et 32 hommes (64 %), l'âge médian était de 52,3 ans (27 à 78 ans). L'IMC moyen au diagnostic était de 28,6 kg/m². Le délai diagnostique moyen était de 6,9 ans (+/- 4,5) et l'âge moyen au diagnostic était de 43 ans. Le délai moyen entre

les premiers symptômes et l'évaluation en ostéodensitométrie était de 17 ans (+/- 9,4 ans). Les symptômes les plus fréquents au diagnostic étaient le syndrome dysmorphique (22/50 soit 44 %), avec notamment majoration de la taille des mains et des pieds (35/50 soit 70 %), les céphalées (24/42 soit 57,1 %) et les arthralgies (11/50 soit 22 %) (Tableau 1).

B. Les résultats endocrinologiques

1) *Au diagnostic*

Les patients présentaient un macroadénome (>10 mm) dans 79,6 % des cas (39/49, une donnée manquante). 19 patients sur 44 avaient un envahissement du sinus caverneux (43,2 %, 6 patients pour lesquels la donnée était manquante). Un patient avait une mutation de MEN1, aucun n'avait de mutation du gène AIP (recherchée chez 16 et 23 patients respectivement). L'IGF-1 moyen au diagnostic était à 2,7 fois la norme supérieure pour l'âge (+/- 1,1), la GH moyenne au diagnostic était de 28,5 µg/L (+/- 31,3). Il existait une hyperprolactinémie associée chez 16 patients (16/42 soit 38,1 %), une insuffisance thyroïdienne chez 3 patients (3/49 soit 6,1 %), une insuffisance gonadotrope chez 7 patients (7/48 soit 14,6 %) et une insuffisance corticotrope chez 2 patients (2/49 soit 4,1 %). Parmi les femmes, 14 sur 18 soit 77,8 % étaient ménopausées. Un traitement médical avant la chirurgie a été utilisé chez 24 patients (soit 48 %). 22 patients (soit 91,7 %) ayant eu un traitement médical pré-opératoire ont eu des analogues de la somatostatine. 41 patients ont eu une chirurgie (soit 82 %), en moyenne 7 mois (+/- 9,3) après le diagnostic. Parmi eux, 30 patients (73,2 %) ont nécessité la prise d'un traitement médicamenteux post-opératoire et 11 (22 %) ont eu une radiothérapie (Tableau 1).

Variables	Moyenne ± écart-type ou effectif (%)
Hommes	32/50 (64%)
Femmes	18/50 (36%)
Age au moment de l'étude (ans)	52,7 (± 12,9)
IMC au diagnostic (kg/m ²)	28,6 (± 4,29)
Antécédent de tabagisme	19 (41,3%)
Consommation éthylique	5 (11,6%)
Age au diagnostic (ans)	41 (± 13,6)
Délai diagnostique, n=41 (ans)	6,9 (± 4,5)
Délai 1 ^{ers} symptômes-ostéodensitométrie (ans)	17 (± 9,4)
Année du diagnostic	
[1988 – 1998]	10 (20%)
[1999 – 2009]	10 (20%)
[2010 – 2018]	30 (60%)
Symptômes à la découverte	
Syndrome dysmorphique	22/50 (44%)
Augmentation des extrémités	35/50 (70%)
Arthralgies	11/50 (22%)
Hypersudation	10/50 (20%)
Prise de poids	6/50 (12%)
Asthénie	6/50 (12%)
Syndrome tumoral	
Céphalées	24/42 (57,1%)
Troubles visuels	8/40 (20%)
Caractéristiques de l'adénome	
Microadénome	10/49 (20,4%)
Macroadénome	39/49 (79,6%)
Envahissement caverneux	19/44 (43,2%)
Dosages hormonaux au diagnostic	
Hyperprolactinémie	16 (38,1%)
Insuffisance thyroïdienne	3/49 (6,1%)
Insuffisance gonadotrope	7/48 (14,6%)
Insuffisance corticotrope	2/49 (4,1%)
Femmes ménopausées	14/18 (73,8%)
Traitements pré-opératoires	24/50 (48%)
Agonistes dopaminergiques	5 (20,8%)
Antagonistes de GH	2 (8,3%)
Analogues de la somatostatine	22 (91,7%)
Chirurgie	41/50 (82%)
Rémission à 3-6 mois post-opératoire	13/40 (32,5%)
Traitements post-opératoires	30/41 (73,2%)
Agonistes dopaminergiques	13 (31,7%)
Antagonistes de GH	2 (4,9%)
Analogues de la somatostatine	29 (70,7%)
Nouvel analogue de la somatostatine	4 (9,8%)
Radiothérapie	11/50 (22%)

Tableau 1 : Données endocrinologiques au diagnostic et prise en charge thérapeutique.

2) Lors de l'évaluation rhumatologique

28 patients (56 %) avaient une acromégalie contrôlée au moment de l'évaluation rhumatologique. Les patients présentaient plus de déficits antéhypophysaires qu'au diagnostic, conséquences des traitements de l'acromégalie (chirurgie et radiothérapie). 14 patients (28 %) présentaient un déficit antéhypophysaire non présent au diagnostic. 13 patients (26 %) présentaient un déficit gonadotrope, tous étaient supplémentés (12 hommes entre 29 et 60 ans et 1 femme de 45 ans). 14 patients (28 %) présentaient un déficit thyroïdienne dont 13 étaient supplémentés avec une dose moyenne de lévothyroxine de 127,2 µg/j (50 à 250 µg/j). 8 patients (16 %) avaient un déficit corticotrope, tous supplémentés, avec une dose moyenne d'hydrocortisone substitutive de 16,9 mg/j (10 à 30 mg/j). 5 patients présentaient un déficit somatotrope secondaire aux traitements. Il existait une atteinte post-hypophysaire avec un diabète insipide chez 5 patients (10,4 %), dont 2 avaient un traitement substitutif (Tableau 2).

Nos patients présentaient les complications classiquement décrites dans l'acromégalie : diabète (11 patients) dont 2 patients traités par insuline, hypertrophie ventriculaire gauche (10 patients), syndrome d'apnée du sommeil (16 patients dont 11 appareillés), polypes coliques bénins (22 patients), canal carpien (15 patients), goitre nodulaire (23 patients). Un seul cas de cancer thyroïdien a été rapporté. Aucun patient n'a présenté de cancer colique, mais 22 des 41 patients ayant eu une coloscopie présentaient des polypes (soit 53,7%) (Tableau 2).

Variables	Moyenne (\pm écart-type) ou effectif (%)
HVG	10/43 (23,3 %)
Diabète	11/50 (22 %)
Traité (ADO et/ou insuline)	8 (72,7 %)
Insulinothérapie	2 (18,2 %)
SAS	16/34 (47,1 %)
Appareillé	11 (68,8 %)
Réalisation d'une coloscopie	41/50 (87,2 %)
Polype	22 (53,7 %)
Cancer colique	0
Goitre	27/40 (67,5 %)
Goitre nodulaire	23 (85,2 %)
Cancer thyroïdien	1 (3,8 %)
Canal carpien	15/17 (88,2 %)
Opéré	7 (46,7 %)
Apparition d'un déficit antéhypophysaire	14/50 (28 %)
<i>Déficit gonadotrope</i>	13 (26 %)
Substitution gonadotrope	13 (100 %)
<i>Déficit thyrotrope</i>	14 (28 %)
Substitution thyrotrope	13 (92,9 %)
Dose de lévothyroxine ($\mu\text{g}/\text{j}$)	127,2 (\pm 58,5)
<i>Déficit corticotrope</i>	8 (16 %)
Substitution corticotrope	8 (100%)
Dose Hydrocortisone (mg/j)	16,9 (\pm 7)
<i>Déficit somatotrope</i>	5 (10,2 %)
Substitution en GH	0
Diabète insipide	5/48 (10,4%)
Substitution diabète insipide	2 (40%)
Acromégalie contrôlée	28/50 (56%)

Tableau 2 : Complications et données endocrinologiques au moment de l'évaluation rhumatologique

C. Les résultats rhumatologiques

1) Critère de jugement principal : les fractures vertébrales

La prévalence des fractures vertébrales radiographiques dans notre population était de 6%. Trois fractures vertébrales ont été retrouvées chez 3 patients, 2 femmes et 1 homme, deux fractures de L2 et une de T12 (Figure 3). Elles intéressaient le segment antérieur du corps vertébral, une fracture était de grade 1 selon la classification de Genant et 2 de grade 2. La concordance inter-observateur était bonne, avec un coefficient kappa égal à 0,638. Une troisième lecture des radiographies a été réalisée

pour 3 patients pour qui il persistait un doute sur des fractures vertébrales grade 1 en thoracique, réfuté à la troisième lecture. La comparaison des patients fracturés aux patients non fracturés par régression logistique univariée retrouvait comme seul facteur de risque la présence d'une ostéoporose définie par le T-score.



Figure 3 : Radiographies des trois patients fracturés

1 : patient 1, FV L2 grade 2 - 2 : patient 2, FV L2 grade 1 - 3 : patient 3, FV T12 grade 2

2) Les résultats de densité minérale osseuse

Les patients avaient un âge moyen de 52 ans (+/-12) au moment de l'ostéodensitométrie. Celle-ci a été réalisée 3 ans, 1 an et 22 ans après le diagnostic pour les 3 patients ayant une fracture vertébrale. La dernière évaluation rhumatologique dans notre population a été réalisée en moyenne 7,7 ans (+/- 8,5) après le diagnostic d'acromégalie. 22% des patients avaient une DMO basse avec un Z-score ≤ -2 . La grande majorité des patients avaient donc une DMO normale. Le Z-score moyen aux cols était de 0,51 (+/- 1,07) et au rachis de L1 à L4 de - 0,05 (+/- 1,80).

La DMO était abaissée chez les 3 patients présentant des fractures vertébrales, 2 étaient ostéoporotiques et 1 ostéopénique.

La première patiente fracturée (dite patiente 1) était une femme de 63 ans, ménopausée, sans autre facteur de risque d'ostéoporose retrouvé. Le diagnostic d'acromégalie avait été posé en janvier 2015 suite à l'exploration d'un trouble de l'articulé dentaire, avec des signes évoluant depuis 2012. Elle présentait un microadénome sans insuffisance antéhypophysaire au diagnostic, opéré en juillet 2015, avec une rémission biologique et à l'imagerie à 3 mois post-opératoires. Elle n'a pas présenté d'apparition d'insuffisance antéhypophysaire en post-opératoire. La fracture de L2 de grade 2 était une fracture post-traumatique lors d'une chute d'une tyrolienne. Elle ne rapportait pas d'antécédent de fracture non vertébrale. L'ostéodensitométrie réalisée en mars 2018 retrouvait une ostéopénie au rachis, avec un T-score à -2,1.

La patiente 2 était une femme de 77 ans, ménopausée, sans autre facteur de risque d'ostéoporose. Le diagnostic d'acromégalie avait été posé sur un goitre en janvier 2017. Elle ne présentait pas d'insuffisance antéhypophysaire ni d'hyperprolactinémie. Il s'agissait d'un microadénome. Elle n'a pas eu de chirurgie (choix de la patiente). Elle avait en plus de sa fracture vertébrale L2 de grade 1, un antécédent de fracture de cheville traumatique. Elle présentait une ostéoporose densitométrique avec un T-score au rachis lombaire à -3,2. Son T-score au col fémoral était à -1,8 à gauche et à -1,2 à droite. L'acromégalie n'était pas contrôlée au moment de l'ostéodensitométrie en février 2018 (IGF-1 à 1,9 fois la norme supérieure sans traitement suite à un refus initial de la patiente, analogue de la somatostatine débuté en mai 2018). L'acide zolédronique, 5 mg par an pendant 3 ans, a été débuté après l'ostéodensitométrie.

Le patient 3, un homme de 59 ans avec une fracture vertébrale T12 de grade 2 sans fracture périphérique présentait une ostéoporose densitométrique en L3 et L4 avec un T-score à -2,7. Son T-score au col fémoral était à -1,7. Le diagnostic d'acromégalie avait été porté en 1995 sur une majoration des extrémités, avec des symptômes évoluant depuis 1983. Il s'agissait d'un macroadénome, avec une hyperprolactinémie et une insuffisance gonadotrope au diagnostic. Il a été opéré en novembre 1995, puis a eu un traitement par agoniste dopaminergique en post-opératoire. Il a développé au cours du suivi, une insuffisance thyroïdienne. Les insuffisances gonadotrope et thyroïdienne étaient correctement substituées. L'acromégalie était contrôlée au moment de l'ostéodensitométrie en juin 2017. Par ailleurs, il était tabagique et présentait une surconsommation d'alcool. Ce patient présentait donc de nombreux

facteurs de risque d'ostéoporose secondaire surajoutés à l'acromégalie. Un bisphosphonate oral a été débuté, risedronate, 35 mg par semaine.

3) *Fractures non vertébrales*

14 patients (32,6%) ont signalé un antécédent de fractures non vertébrales, dites périphériques. Aucune de ces fractures ne peut être qualifiée d'ostéoporotique, car toutes étaient post-traumatiques pour des accidents à forte cinétique.

4) *Les déformations vertébrales autres que les fractures*

A l'étage thoracique et lombaire, 92% des patients présentaient au moins un critère de déformation vertébrale (ostéophytose, pincement discal ou cunéisation). Ces déformations étaient diffuses (présentes sur au moins 3 niveaux vertébraux) chez 67,3% en thoracique et 40,8% en lombaire (Tableau 3). Si l'on ne s'intéresse qu'aux déformations franches, ostéophytes ou pincement discal \geq grade 2 ou cunéisation, alors 22 patients (44%) étaient considérés déformés à l'étage thoracique, et 21 (42%) à l'étage lombaire. A l'étage thoracique, l'ostéophytose était plus sévère qu'en lombaire, avec 42% d'ostéophytes \geq grade 2, contre 20% en lombaire.

Les déformations dites franches étaient de façon significative plus fréquentes chez l'homme et augmentaient avec l'âge. Les facteurs endocriniens et la DMO ne semblaient pas influencer la survenue de déformations (Tableau 4).

La concordance inter-observateur était très bonne. A l'étage thoracique, le coefficient kappa global comprenant déformation thoracique sur au moins 3 niveaux, ostéophytes et cunéisation était de 0,968. A l'étage lombaire, le coefficient kappa global comprenant déformation lombaire sur au moins 3 niveaux, ostéophytes, pincement discal et cunéisation était de 0,878.

Déformation thoracique	46 (92,0%)
Déformation thoracique franche	22 (44%)
Ostéophytes thoraciques	
grade 0	5 (10,0%)
grade 1	24 (48,0%)
grade 2	15 (30,0%)
grade 3	6 (12,0%)
Cunéisation thoracique	14 (28,0%)
Déformation diffuse	31 (67,3%)
Déformation lombaire	46 (92%)
Déformation lombaire franche	21 (42%)
Ostéophytes lombaires	
grade 0	9 (18,0%)
grade 1	31 (62,0%)
grade 2	8 (16,0%)
grade 3	2 (4,0%)
Cunéisation lombaire	5 (10,0%)
Pincement discal lombaire	
grade 0	8 (16,0%)
grade 1	24 (48,0%)
grade 2	17 (34,0%)
grade 3	1 (2,0%)
Déformation diffuse	20 (40,8%)

Tableau 3 : Description des déformations vertébrales.

Les patients étaient considérés comme déformés s'ils présentaient au moins un des critères de déformation (pour l'étage thoracique : ostéophytes, cunéisation ; pour l'étage lombaire : ostéophytes, cunéisation, pincement discal). La déformation était définie comme franche si au moins 1 des critères de déformation (ostéophytes ou pincement discal) était supérieur ou égal au grade 2. Pour chaque critère, l'analyse la plus faible des 2 observateurs était prise en compte.

Variabiles	OR	IC95% de l'OR	p-value
Age à l'ostéodensitométrie	1,10	[1,04 – 1,17]	0,002
Sexe (référence : homme)	4,40	[1,28 – 15,09]	0,018
IMC	1,12	[0,95 – 1,31]	0,175
Données endocrinologiques			
Hypogonadisme	0,74	[0,20 – 2,67]	0,640
Insuffisance thyroïdienne	0,24	[0,06 – 1,02]	0,054
Insuffisance corticotrope	0,37	[0,07 – 2,03]	0,250
Ménopause	3,75	[0,44 – 31,62]	0,224
Acromégalie contrôlée	2,50	[0,26 – 24,38]	0,430
Densité minérale osseuse			
Z-score \leq -2,0	0,39	[0,09 – 1,71]	0,215

Tableau 4 : Comparaison des patients présentant des déformations vertébrales ou non.

Les patients étaient considérés comme déformés s'ils présentaient au moins un critère de déformation en thoracique ou en lombaire \geq grade 2 (en thoracique : ostéophytes et/ou cunéisation, en lombaire : ostéophytes et/ou pincement discal et/ou cunéisation).

D. La qualité de vie

La grande majorité de nos patients avaient une activité professionnelle au moment du diagnostic (41/46 patients pour lesquels l'information était présente soit 89,1%). Cette proportion était de 60,9% au moment de l'étude (28/46 patients), en grande majorité pour cause de retraite. 3 patients seulement étaient en invalidité au moment de l'étude (3/46 soit 6,7%). La première avait une acromégalie contrôlée sous analogue de la somatostatine, ne présentait pas de déficit antéhypophysaire. L'AcroQoL était à 58%, l'HAQ à 0 et l'Oswestry à 16%. Le deuxième patient avait une acromégalie non contrôlée après 2 neurochirurgies, de la radiothérapie et la mise sous pasireotide (nouvel analogue de la somatostatine). Il avait une insuffisance corticotrope et thyroïdienne supplémentées. L'AcroQoL était à 32%, l'HAQ était non exploitable (problème de compréhension) et l'Oswestry était à 44,4%. Le dernier patient était l'homme présentant une fracture vertébrale, décrit ci-dessus.

La proportion de patients ayant répondu aux questionnaires a été très satisfaisante puisque 46 patients ont répondu aux questionnaires HAQ et Oswestry et 47 au score AcroQoL.

La moyenne du score AcroQol était de 70,9% (+/-16,5), sachant que 100% représente la meilleure qualité de vie. L'analyse en régression linéaire montre que l'âge ($p=0,161$), la chirurgie ($p=0,086$) et la présence d'insuffisance thyroïdienne ($p=0,175$) ou corticotrope ($p=0,049$) influencent négativement le score AcroQol, pour un seuil $p<0,20$. A noter que seule l'insuffisance corticotrope a une p -value inférieure à 0,05 et semble statistiquement significative. Pour les autres variables, il s'agit d'une tendance statistique.

Le résultat moyen du HAQ était de 0,18 (+/- 0,34), score obtenu entre 0 et 3, 0 correspondant à l'absence d'altération fonctionnelle. Nous n'avons pas mis en évidence d'influence significative du statut hormonal, de la chirurgie ou de l'âge pour ce score.

La moyenne de l'Oswestry était de 9,8% (+/- 12,4), 0 correspondant à l'absence de difficulté fonctionnelle. Au seuil $p<0,20$, seule l'insuffisance corticotrope ($p=0,44$) influençait ce score de façon négative.

Le contrôle de la maladie n'avait pas d'influence significative sur ces 3 scores.

Ces 3 scores étaient corrélés entre eux, cette corrélation était plus forte entre l'HAQ et l'Oswestry ($r=0,82$, $p<0,001$). Le coefficient de corrélation linéaire était de -0,66 entre l'AcroQoL et l'Oswestry et de -0,60 entre l'AcroQoL et l'HAQ, témoin d'une corrélation forte ($p<0,001$ pour ces 2 analyses).

Chez les 3 patients présentant une fracture vertébrale, la qualité de vie moyenne évaluée par l'AcroQol, l'HAQ et l'Oswestry ne semblait pas être diminuée comparée à la moyenne générale de la cohorte pour ces 3 scores. La patiente 1 avait un AcroQoL à 72%, un HAQ à 0,375 et un Oswestry à 8% ; la patiente 2 avait un AcroQoL à 97%, un HAQ à 0 et un Oswestry à 0 et le patient 3 avait un AcroQoL à 58%, un HAQ à 0,125 et un Oswestry à 0. Nous n'avons pas mis en évidence d'influence significative de la présence de fracture sur ces scores de qualité de vie. Parmi les patients fracturés, un patient était en invalidité et deux étaient retraités au moment de l'étude.

4. Discussion

Cette étude rapporte pour la première fois une faible prévalence de 6% de fractures vertébrales radiographiques chez les patients acromégales.

Peu d'études s'intéressent à la prévalence des fractures vertébrales dans la population générale. La plupart d'entre elles sont des études sur l'ostéoporose post-ménopausique sur des cohortes de femmes, qui apportent tout de même un premier élément de comparaison. Une étude épidémiologique s'est attachée à déterminer la prévalence des fractures vertébrales radiologiques chez les femmes de plus de 50 ans. Leur prévalence augmente avec l'âge, elle est de 3,8 % pour les femmes de 50 à 54 ans, de 6% de 55 à 59 ans et de 41% de 80-84 ans (19). On retrouve une prévalence proche de celle décrite dans notre étude avec des patients d'âge moyen de 52 ans.

A notre connaissance, 14 études se sont intéressées à établir la prévalence des FV dans cette population (7,10,11,13,14,20–28) (Tableau 5 annexe 1). Nos résultats diffèrent de ceux rapportés dans la littérature. La prévalence des fractures vertébrales est de 11 à 64% en fonction des études. Les fractures vertébrales sont plus fréquentes chez l'homme, à l'étage thoracique, et elles sont corrélées à l'activité de la maladie et à la présence d'un hypogonadisme.

Sur le plan hormonal, des différences sont observées en fonction des études, pouvant apporter une explication aux écarts de prévalences des fractures vertébrales constatés. Nos patients présentant une insuffisance gonadotrope étaient tous substitués. Les patients des études retrouvées présentaient une insuffisance gonadotrope non substituée plus fréquemment, allant de 2 à 67% en fonction des études. Cela pourrait expliquer la plus faible prévalence des fractures vertébrales chez nos patients. La présence d'une insuffisance corticotrope et thyroïdienne peuvent aussi avoir un retentissement sur la fragilité osseuse en cas de substitution inadéquate. Nos patients étaient insuffisants thyroïdiens dans 28% des cas contre 14 à 53% en fonction des études. Pour la fonction corticotrope, elle était déficiente chez 16% de nos patients contre 10 à 57,5% des cas dans les autres études. 32,5% des patients opérés étaient en rémission à 3 à 6 mois de la chirurgie (contre 53% dans l'étude de Carbonare et al. (7), 23,4% dans l'étude de Mormando et al. (25), 12,2% dans l'étude de Mazziotti et al. (13) et 50% dans l'étude de Brzana et al. (24)). Les patients acromégales de notre cohorte étaient contrôlés dans 56% des cas au moment de l'évaluation rhumatologique. Les 3 patients fracturés en vertébral présentaient une acromégalie contrôlée pour 2 patients, non contrôlée pour un patient. Nous avons une association significative entre la présence de fracture vertébrale et la présence d'une ostéoporose sur le T-score, les autres paramètres analysés ne présentaient pas

d'association significative avec l'apparition de fractures vertébrales. Cependant, au vu du faible nombre de patients fracturés, l'analyse des facteurs de risque de fractures vertébrales reste de faible puissance.

Par ailleurs, la méthode diagnostique des fractures vertébrales était différente selon les études. L'analyse semi-automatique morphométrique était utilisée dans plus de la moitié des cas, soit 8 études sur 14 analysées. Cette méthode utilise le placement de points sur le contour des corps vertébraux, comme expliqué plus haut. Elle ne fait pas la distinction entre les fractures vertébrales et les déformations d'une autre origine. Grados et al. ont publié une revue de la littérature analysant les différentes méthodes d'analyse des radiographies pour diagnostiquer les fractures vertébrales. 149 articles avaient été revus, les auteurs concluaient à une supériorité de la méthode semi-quantitative de Genant, et conseillaient de n'utiliser la méthode morphométrique qu'accompagnée d'une évaluation visuelle, au risque de ne pas différencier les fractures vertébrales des déformations dues à d'autres causes (9).

Le grade des fractures vertébrales retrouvé est aussi à prendre en compte. Dans les 14 études retrouvées, la plupart des fractures sont de grade 1. Or, il a été décrit dans la littérature qu'une légère diminution de hauteur des plateaux vertébraux n'est pas toujours synonyme de fracture vertébrale et n'a pas forcément de retentissement clinique (29). En excluant les fractures vertébrales de grade 1 dans les 10 études précisant le grade des fractures, on retrouve une prévalence des fractures vertébrales moyenne de 16%, soit diminuée de moitié.

Les déformations vertébrales autres que les fractures vertébrales sont très peu décrites dans la littérature. Seule une étude sur les 14 s'y intéresse et recense 81 % de discopathies dégénératives sans préciser leurs critères (24). La prévalence des déformations dites franches dans notre cohorte et qui auraient pu porter le diagnostic de fracture vertébrale à tort par lecture semi-automatique est de 44% en thoracique et 42% en lombaire. Ces déformations sont retrouvées principalement à l'étage thoracique et chez l'homme ; nous retrouvons ainsi les principaux facteurs de risque de fractures vertébrales décrits dans la littérature. Nous proposons l'hypothèse que ces déformations rachidiennes soient des diagnostics différentiels des fractures vertébrales. Cette hypothèse renforce le fait que toute analyse semi-automatique morphométrique doit être couplée à une analyse visuelle, et ce d'autant plus dans les populations de patients qui sont sujettes aux déformations vertébrales d'autres types. Il est important de différencier fractures vertébrales et déformations vertébrales,

puisque'il y a une relation entre fractures vertébrales et morbi-mortalité. Naves et al. trouvaient une majoration du risque de mortalité (RR= 2,04) chez les femmes ayant une fracture vertébrale grade 2 de la classification de Genant (30).

Un parallèle peut être proposé avec les patients atteints de spondylarthrite ankylosante. Ces patients sont souvent des hommes jeunes, qui présentent fréquemment des déformations vertébrales, particulièrement à l'étage thoracique. Cette pathologie, comme tout rhumatisme inflammatoire, peut être responsable d'une ostéoporose secondaire avec un risque de fractures vertébrales. De nombreuses études se sont intéressées au risque fracturaire chez ces patients, trouvant là encore des prévalences très variables de fractures vertébrales. Les prévalences de fractures vertébrales les plus élevées ont été rapportées dans des études utilisant l'analyse semi-automatique morphométrique. Cette méthode surestime donc le risque de fractures vertébrales et ne distingue pas les fractures vertébrales des déformations rachidiennes liées à la maladie elle-même (31–33).

Notre étude s'est également intéressée au risque de fractures périphériques, notre population ne présentait pas de sur-risque de fractures périphériques.

La DMO était normale dans la grande majorité des cas. Chez les 3 patients fracturés, celle-ci était diminuée avec 2 patients ostéoporotiques et 1 ostéopénique. Cela souligne donc l'importance de l'évaluation rhumatologique avec mesure de l'ostéodensitométrie régulièrement au cours du suivi chez ces patients. Les comparaisons entre le groupe de patients fracturés et ceux ne présentant pas de fracture vertébrale étaient de faible puissance au vu du nombre peu important de patients ayant une fracture vertébrale.

Ces données ne semblent pas en faveur d'une fragilité osseuse chez les patients acromégales. Notre étude apporte une nouvelle hypothèse quant aux fractures vertébrales chez les patients acromégales et permet de mettre en perspective et de pondérer les résultats précédemment décrits.

La qualité de vie des patients acromégales a longtemps été oubliée et peu étudiée. La création d'un score spécifique de l'acromégalie, AcroQoI, validé par plusieurs études a permis d'étudier la qualité de vie de ces patients de façon plus spécifique. Le score moyen de notre étude est de 70,9%, comparable voire plus élevé que dans les dernières études. Solomon et al. (34) recensent les scores de plusieurs études européennes : en Roumanie 60,8% (34), en Espagne 61% (35), en Allemagne 62,1%

(36), en Belgique 67,1% (37) et en France 59,8% (38). Nous ne retrouvons pas de corrélation avec le taux de GH et d'IGF1, déjà décrit dans la littérature, ce qui apporte un élément de suivi indépendant, centré sur le ressenti du patient. La chirurgie, l'insuffisance corticotrope et thyroïdienne diminuent ce score dans notre étude. Cette influence n'a pas été décrite dans la littérature. Elle souligne l'importance d'un bon équilibre hormonal. Le score moyen de l'Oswestry dans notre cohorte est de 9,8% et correspond au score moyen dans la population générale. Fairbank et al. retrouvent un score moyen de 10,19% (39). Il était légèrement plus bas dans la série de Tonosu et al. à 8,73%, avec un score moyen de 50 à 59 ans de 9,05% (40). Notre résultat de 9,8% est en dessous du seuil d'invalidité de 12% proposé par Tonosu. De la même manière, notre score moyen de HAQ à 0,18 se situe dans la moyenne constatée dans la population générale. Krishnan et al. décrivent un score moyen à 0,25, variable selon l'âge, avec un score de 0,16 et 0,23 respectivement pour les femmes et les hommes entre 50 et 54 ans (41). Les patients acromégales suivis au CHU de Nantes ne semblent donc pas avoir une qualité de vie altérée comparé à la population générale. Il semblerait que l'AcroQoL soit plus élevé que dans les autres études, indiquant une meilleure qualité de vie de nos patients.

Les endocrinologues sont de plus en plus vigilants à maintenir un équilibre hormonal le plus physiologique possible, avec supplémentation des hypogonadismes et optimisation de la supplémentation thyroïdienne et corticotrope (éviter les suppléments excessives). Notre étude est la plus récente sur ce sujet et permet d'évaluer la prévalence des fractures vertébrales chez des patients peut-être mieux équilibrés sur le plan hormonal qu'il y a quelques années. Ceci nous permet d'étudier plus spécifiquement le rôle de la GH sur l'os, en diminuant l'impact des autres axes hypophysaires. Notre étude est une des premières à s'intéresser aux déformations vertébrales autres que les fractures vertébrales et à les quantifier. L'analyse de la qualité de vie de ces patients est également innovante.

On peut néanmoins noter que le nombre de patients est faible, bien que similaire à la plupart des études sur le sujet, puisqu'il s'agit d'une pathologie rare. Un effectif plus important aurait peut-être permis de mettre en évidence davantage de fractures. Par ailleurs, il s'agit d'une étude en partie rétrospective, et nous avons donc des données manquantes pour certaines variables. L'étude était monocentrique, au CHU de Nantes, ce qui peut également constituer un biais de sélection et de prise en charge, puisqu'elle peut différer en fonction des centres.

5. Conclusion

Cette étude rapporte pour la première fois une faible prévalence de 6% de fractures vertébrales radiographiques chez les patients acromégales. Par ailleurs, nous ne retrouvons pas de fractures périphériques ostéoporotiques et la DMO était normale chez la plupart des patients (78% avaient un Z-score > -2). L'acromégalie ne semble donc pas être un facteur de risque de fragilité osseuse. Il serait intéressant de poursuivre cette étude en analysant la survenue de fractures vertébrales 5 ans après, afin de calculer l'incidence des fractures vertébrales dans cette cohorte.

6. Bibliographie

1. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JAH, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary*. févr 2017;20(1):4-9.
2. Bima C, Chiloiro S, Mormando M, Piacentini S, Braccaccia E, Giampietro A, et al. Understanding the effect of acromegaly on the human skeleton. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 3 mai 2016;11(3):263-70.
3. Giustina A, Mazziotti G, Canalis E. Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factors, and the Skeleton. *Endocr Rev*. août 2008;29(5):535-59.
4. Yakar S, Isaksson O. Regulation of skeletal growth and mineral acquisition by the GH/IGF-1 axis: Lessons from mouse models. *Growth Horm IGF Res*. juin 2016;28:26-42.
5. Lim SV, Marenzana M, Hopkinson M, List EO, Kopchick JJ, Pereira M, et al. Excessive Growth Hormone Expression in Male GH Transgenic Mice Adversely Alters Bone Architecture and Mechanical Strength. *Endocrinology*. avr 2015;156(4):1362-71.
6. Silva PPB, Amlashi FG, Yu EW, Pulaski-Liebert KJ, Gerweck AV, Fazeli PK, et al. Bone microarchitecture and estimated bone strength in men with active acromegaly. *Eur J Endocrinol*. nov 2017;177(5):409-20.
7. Dalle Carbonare L, Micheletti V, Cosaro E, Valenti MT, Mottes M, Francia G, et al. Bone histomorphometry in acromegaly patients with fragility vertebral fractures. *Pituitary*. 2018;21(1):56-64.
8. Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk is decreased in acromegaly--a potential beneficial effect of growth hormone. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. févr 2004;15(2):155-9.
9. Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P. Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. mai 2009;76(3):241-7.
10. Bonadonna S, Mazziotti G, Nuzzo M, Bianchi A, Fusco A, De Marinis L, et al. Increased prevalence of radiological spinal deformities in active acromegaly: a cross-sectional study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. oct 2005;20(10):1837-44.
11. Mazziotti G, Bianchi A, Bonadonna S, Cimino V, Patelli I, Fusco A, et al. Prevalence of vertebral fractures in men with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2008;93(12):4649-55.
12. Mazziotti G, Biagioli E, Maffezzoni F, Spinello M, Serra V, Maroldi R, et al. Bone turnover, bone mineral density, and fracture risk in acromegaly: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2015;100(2):384-94.
13. Mazziotti G, Bianchi A, Porcelli T, Mormando M, Maffezzoni F, Cristiano A, et al. Vertebral Fractures in Patients With Acromegaly: A 3-Year Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. août 2013;98(8):3402-10.
14. Claessen KMJA, Kroon HM, Pereira AM, Appelman-Dijkstra NM, Verstegen MJ, Kloppenburg M, et al. Progression of Vertebral Fractures Despite Long-Term Biochemical Control of Acromegaly: A Prospective Follow-up Study. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2013;98(12):4808-15.

15. Anthony JR, Ioachimescu AG. Acromegaly and bone disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* déc 2014;21(6):476-82.
16. Chanson P. Acromégalie. *Presse Médicale.* janv 2009;38(1):92-102.
17. Genant HK, Jergas M, Palermo L, Nevitt M, Valentin RS, Black D, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* juill 1996;11(7):984-96.
18. Webb SM, Badia X, Surinach NL, Spanish AcroQoL Study Group. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: a 6-month prospective study. *Eur J Endocrinol.* août 2006;155(2):269-77.
19. Melton LJ, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* mai 1993;3(3):113-9.
20. Battista C, Chiodini I, Muscarella S, Guglielmi G, Mascia ML, Carnevale V, et al. Spinal volumetric trabecular bone mass in acromegalic patients: a longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf).* mars 2009;70(3):378-82.
21. Wassenaar MJE, Biermasz NR, Hamdy NAT, Zillikens MC, van Meurs JBJ, Rivadeneira F, et al. High prevalence of vertebral fractures despite normal bone mineral density in patients with long-term controlled acromegaly. *Eur J Endocrinol.* avr 2011;164(4):475-83.
22. Padova G, Borzi G, Incorvaia L, Siciliano G, Migliorino V, Vetri M, et al. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in acromegalic patients. *Clin Cases Miner Bone Metab Off J Ital Soc Osteoporos Miner Metab Skelet Dis.* sept 2011;8(3):37-43.
23. Madeira M, Neto LV, Torres CH, de Mendonça LMC, Gadelha MR, de Farias MLF. Vertebral fracture assessment in acromegaly. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom.* juin 2013;16(2):238-43.
24. Brzana J, Yedinak CG, Hameed N, Fleseriu M. FRAX score in acromegaly: does it tell the whole story? *Clin Endocrinol (Oxf).* avr 2014;80(4):614-6.
25. Mormando M, Nasto LA, Bianchi A, Mazziotti G, Giampietro A, Pola E, et al. GH receptor isoforms and skeletal fragility in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* août 2014;171(2):237-45.
26. Chiloiro S, Mazziotti G, Giampietro A, Bianchi A, Frara S, Mormando M, et al. Effects of pegvisomant and somatostatin receptor ligands on incidence of vertebral fractures in patients with acromegaly. *Pituitary.* juin 2018;21(3):302-8.
27. Chiloiro S, Mormando M, Bianchi A, Giampietro A, Milardi D, Bima C, et al. Prevalence of morphometric vertebral fractures in "difficult" patients with acromegaly with different biochemical outcomes after multimodal treatment. *Endocrine.* févr 2018;59(2):449-53.
28. Maffezzoni F, Maddalo M, Frara S, Mezzone M, Zorza I, Baruffaldi F, et al. High-resolution-cone beam tomography analysis of bone microarchitecture in patients with acromegaly and radiological vertebral fractures. *Endocrine.* nov 2016;54(2):532-42.
29. Ferrar L, Jiang G, Armbrrecht G, Reid DM, Roux C, Glüer CC, et al. Is short vertebral height always an osteoporotic fracture? The Osteoporosis and Ultrasound Study (OPUS). *Bone.* juill 2007;41(1):5-12.
30. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Rodríguez-García M, Cannata-Andía JB. The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* juill 2003;14(6):520-4.
31. Briot K, Geusens P, Em Bultink I, Lems WF, Roux C. Inflammatory diseases and bone fragility. *Osteoporos Int.* déc 2017;28(12):3301-14.
32. Briot K, Roux C. Inflammation, bone loss and fracture risk in spondyloarthritis. *RMD Open.* :7.
33. Sambrook PN, Geusens P. The epidemiology of osteoporosis and fractures in ankylosing spondylitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* août 2012;4(4):287-92.
34. Solomon E, Brănișteanu D, Dumbravă A, Solomon RG, Kiss L, Glod M, et al. Executive functioning and quality of life in acromegaly. *Psychol Res Behav Manag.* 2019;12:39-44.
35. Webb SM, Badia X, Surinach NL, Spanish AcroQoL Study Group. Validity and clinical applicability of the acromegaly quality of life questionnaire, AcroQoL: a 6-month prospective study. *Eur J Endocrinol.* août 2006;155(2):269-77.
36. Psaras T, Honegger J, Gallwitz B, Milian M. Are there gender-specific differences concerning quality of life in treated acromegalic patients? *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* mai 2011;119(5):300-5.
37. T'Sjoen G, Bex M, Maiter D, Velkeniers B, Abs R. Health-related quality of life in acromegalic subjects: data from AcroBel, the Belgian registry on acromegaly. *Eur J Endocrinol.* oct 2007;157(4):411-7.

38. Matta MP, Couture E, Cazals L, Vezzosi D, Bennet A, Caron P. Impaired quality of life of patients with acromegaly: control of GH/IGF-I excess improves psychological subscale appearance. *Eur J Endocrinol.* mars 2008;158(3):305-10.
39. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine.* 15 nov 2000;25(22):2940-52; discussion 2952.
40. Tonosu J, Takeshita K, Hara N, Matsudaira K, Kato S, Masuda K, et al. The normative score and the cut-off value of the Oswestry Disability Index (ODI). *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* août 2012;21(8):1596-602.
41. Krishnan E, Sokka T, Häkkinen A, Hubert H, Hannonen P. Normative values for the Health Assessment Questionnaire disability index: benchmarking disability in the general population. *Arthritis Rheum.* mars 2004;50(3):953-60.

7. Annexes

Annexe 1. Tableau 5 : Comparaison des 14 études s'intéressant à la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales

Nom étude	Prévalence FV (%)	Méthode détection FV	Grade FV (%)	Etude contrôlée	Effectif	Age (ans)	Ratio F/H	IMC (kg/m2)	Maladie contrôlée (%)	Insuffisance gonadotrope (%)	Insuffisance gonadotrope non supplémentée (%)	Insuffisance thyroïdienne (%)	Insuffisance corticotrope (%)	Femme ménopausée (effectif et % parmi les femmes)	Particularité de l'étude
Hochman et Plard, 2018	6	Genant	grade 1 : 33 grade 2 : 66 grade 3 : 0	non	50	52,2 (+/- 12)	18/32	28,1 (+/- 4,6)	56	26	0	28	16	14 (78%)	déformation vertébrale autre que FV
Chiloïro, 2018 (26)	prévalence 28,9 incidence 34,9	morphométrique	NR	non	83	47	48/35	NR	0	47	NR	NR	NR	NR	effet pegvisomant et analogues somatostatine
Carbonare, 2018 (7)	63,8	Genant	NR	oui (contrôle histo)	47	57 (30-88)	19/28	25,2	64	30	7	NR	NR	NR	étude histologique par biopsie osseuse
Chiloïro, 2017 (27)	31,6	morphométrique	NR	non	38	47 (+/- 15)	25/13	NR	87	NR	45	52	42	3 (12%)	évaluation des patients sous pegvisomant
Maffezzoni, 2016 (28)	37,5	morphométrique (rx de la DXA)	grade 1 : 40 grade 2 : 53 grade 3 : 7	oui	40	57 (25-72)	24/16	27,5	50	22,5	67	35	17,5	16 (67%)	évaluation de l'os trabéculaire et cortical au radius en scanner Cone Beam
Mormando, 2014 (25)	43,1	morphométrique	grade 1 : 72 grade 2 : 17 grade 3 : 11	non	109	47 (19-79)	61/48	NR	67	NR	20	NR	NR	28 (46%)	étude isoforme récepteur GH

Nom étude	Prévalence FV (%)	Méthode détection FV	Grade FV (%)	Etude contrôlée	Effectif	Age (ans)	Ratio F/H	IMC (kg/m2)	Maladie contrôlée (%)	Insuffisance gonadotrope (%)	Insuffisance gonadotrope non supplémentée (%)	Insuffisance thyroïdienne (%)	Insuffisance corticotrope (%)	Femme ménopausée (effectif et % parmi les femmes)	Particularité de l'étude
Mazziotti, 2013 (13)	prévalence 38,6 incidence 42	morphométrique	NR	oui	88	50 (21-85)	33/55	29 (19,8-45,7)	54 début étude 84 fin étude	34	14	53	56	12 (39%)	prospective
Claessen, 2013 (14)	prévalence 63 progression 20	Genant	grade 1 : 93 grade 2 : 2,7 grade 3 : 0	non	49	61,3 (+/- 11)	18/31	29,01	100	14	2	14	24	16 (89%)	prospective maladie contrôlée
Madeira, 2013 (23)	10,6	VFA Genant (grade 2 et 3)	grade 1 : 0 grade 2 : 61 grade 3 : 38	non	75	48,9 (+/- 14)	53/22	29,8 +/- 4	28	NR	44	NR	NR	NR	VFA, VF modéré et sévère uniquement
Brzana, 2013 (24)	37,5	Genant + score 0,5 (diminution 15-19,9% de hauteur)	grade 0,5 : 63,9 grade 1 : 19,4 grade 2 : 16,7 grade 3 : 0	non	32	48	23/9	NR	NR	6	3	NR	25	13 (56%)	discopathie dégénérative 26/32 (81%)
Padova, 2011 (22)	39	morphométrique	grade 1 : 29 grade 2 : 42 grade 3 : 29	non	20	47 (+/- 12)	12/8	30,7 (+/- 6,6)	40	20	15	20	10	7 (58%)	
Wassenaar, 2011 (21)	59	Genant	grade 1 : 69 grade 2 : 20 grade 3 : 11	non	89	58,3 (+/- 10)	43/46	28,5	100	19	9	NR	25	38 (88%)	maladie contrôlée depuis en moyenne 14 ans (2-28)
Battista, 2009 (20)	26	Genant	grade 1 : 69 grade 2 : 8 grade 3 : 15	non	46	51 (+/- 10)	23/23	31,9	52	37	22	22	35	13 (56%)	

Nom étude	Prévalence FV (%)	Méthode détection FV	Grade FV (%)	Etude contrôlée	Effectif	Age (ans)	Ratio F/H	IMC (kg/m2)	Maladie contrôlée (%)	Insuffisance gonadotrope (%)	Insuffisance gonadotrope non supplémentée (%)	Insuffisance thyroïdienne (%)	Insuffisance corticotrope (%)	Femme ménopausée (effectif et % parmi les femmes)	Particularité de l'étude
Mazziotti, 2008 (11)	57,5	morphométrique	grade 1 : 17,4 grade 2 : 26,1 grade 3 : 56,5	oui	40	47 (24-85)	0/40	NR	62	70	32	50	57,5	0	hommes
Bonadonna, 2005 (10)	52,8	morphométrique	grade 1 : 78,9 grade 2 : 15,8 grade 3 : 5,3	oui	36	60,5 (44-79)	36/0	NR	58	/	/	NR	NR	36 (100%)	femmes ménopausées

Annexe 2. Note d'information donnée aux patients



Note d'information pour la participation à la recherche
« Etude monocentrique, épidémiologique, non contrôlée, rétrospective et prospective visant à évaluer la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales »

Titre abrégé : « Retentissement osseux de l'acromégalie »

Médecins investigateurs

Nom : Dr Delphine DRUI

Service : Clinique d'Endocrinologie, Maladies métaboliques et Nutrition

Adresse : HGRL, Bvd Jacques Monod – Saint Herblain, 44093 NANTES Cedex 01

Téléphone : 02.53.48.27.28

Responsable de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion

Téléphone : 02.53.48.28.35

Ce document est remis au patient
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical

Madame, Monsieur,

Le service d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition et le service de Rhumatologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectuent une recherche sur les patients acromégales et suivis au CHU de Nantes. Cette cohorte de 50 patients a pour but d'évaluer la prévalence et l'incidence des fractures vertébrales chez les patients acromégales. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de votre prise en charge et grâce aux réponses que vous apporterez aux trois questionnaires joints : le HAQ, l'Oswestry sur la qualité de vie, et l'AcroQoL plus spécifique concernant l'acromégalie. Enfin, un rapide questionnaire sur votre parcours médical est également annexé à cette note.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine des acromégalies et plus particulièrement à son retentissement osseux et ses conséquences sur la qualité de vie.

Votre médecin pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives. Ces données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de votre médecin. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude est conforme à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée (étude conforme MR003).

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé GNEDS ainsi qu'au CPP.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Le médecin qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Merci de renvoyer vos questionnaires :

- par voie postale à l'adresse suivante : CHU de Nantes, secrétariat de rhumatologie à l'attention de Charlotte PLARD (interne), 4 place Alexis Ricordeau, 44000 Nantes
- ou par mail, scannés à l'adresse suivante : charlotte.plard@chu-nantes.fr

Nous vous remercions chaleureusement de participer à cette étude.

Charlotte PLARD, interne de rhumatologie
Clarisse HOCHMAN, interne d'endocrinologie
Sous la direction de Dr DRUI en endocrinologie et Dr GUILLOT en Rhumatologie

Merci de conserver cette notice d'information

Annexe 3. Questionnaire général remis aux patients



Etude monocentrique, épidémiologique, non contrôlée, rétrospective et prospective visant à évaluer la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

- En quelle année a-t-on diagnostiqué votre maladie ?
- D'après vous, à quelle date sont apparus les premiers signes de la maladie ?
- Quels étaient ces signes ?
.....

○ Avez-vous une activité professionnelle actuellement ? Oui Non

○ Aviez-vous une activité professionnelle au moment du diagnostic de votre maladie ?
 Oui Non

○ Quelle est ou était votre activité professionnelle ?
.....

○ Etes-vous en invalidité actuellement ? Oui Non

○ Etiez-vous en invalidité au moment du diagnostic de votre maladie ?
 Oui Non

○ Avez-vous déjà eu une fracture ? Oui Non

Si oui, quelle partie de votre corps a été fracturée ?

.....
.....

A quelle date ?

- Pour les femmes :
 - Etes- vous ménopausée ? Oui Non

Si oui, depuis quel âge ?

- Avez-vous pris un traitement hormonal substitutif pour limiter les signes de ménopause ? Oui Non

Si oui, combien de temps ?

Merci de votre participation à ce questionnaire

Annexe 4. Questionnaire AcroQoI

QUESTIONNAIRE ACROQoL

Date d'aujourd'hui

Jour
Année

Mois

INSTRUCTIONS POUR COMPLETER LE QUESTIONNAIRE

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

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

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

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

Il est très important de répondre à toutes les questions.

Merci beaucoup de votre collaboration

Badía X., Prieto LI., Webb S.

A cause de l'Acromégalie....

1. Je manque de force dans les jambes

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

2. Je me sens laid(e)

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

3. Je me sens déprimé(e)

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

4. Je me trouve horrible sur les photos

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

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

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

6. J'évite le plus possible les relations sociales

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

A cause de l'Acromégalie...

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

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

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

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

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

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

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

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

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

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

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

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

A cause de l'Acromégalie....

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

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

14. J'ai mal aux articulations

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

15. Je me sens fatigué(e)

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

16. Je ronfle la nuit

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

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

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

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

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

A cause de l'Acromégalie....

19. Je me ressens comme une personne malade

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

21. J'ai peu d'appétit sexuel

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

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

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

22. Je me sens faible

- Toujours
- Presque toujours
- Quelquefois
- Rarement
- Jamais

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

Merci encore de votre collaboration

Annexe 5. Questionnaire HAQ

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Nom du patient :

Prénom du patient :

Date de naissance :

Date du remplissage: ____ . ____ . ____

Notre intérêt est d'apprendre dans quelle mesure votre maladie affecte votre qualité de vie dans votre quotidien.

Cochez la réponse qui décrit le mieux votre capacité habituelle à accomplir les activités quotidiennes ci-après au cours des trois derniers jours.

Veillez marquer d'une croix la case correspondant à votre réponse.

Faire sa toilette et s'habiller

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
1. Etes-vous capable de vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. Etes-vous capable de vous laver les cheveux?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Se (re)lever

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
3. Etes-vous capable de vous lever d'une chaise sans utiliser les accoudoirs?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Etes-vous capable de vous mettre au lit et vous lever du lit?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Manger

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
5. Etes-vous capable de couper votre viande avec le couteau?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. Etes-vous capable de porter à votre bouche une tasse ou un verre plein?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. Etes-vous capable d'ouvrir une nouvelle «brique» de lait ou de jus de fruit?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Marcher

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
8. Etes-vous capable de marcher en terrain plat à l'extérieur?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. Etes-vous capable de monter 5 marches?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Accessoires ou appareils

10. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous utilisez habituellement des accessoires ou appareils.
- a) Faire sa toilette et s'habiller (p.ex. chausse-pied, enfile-bouton, enfile-collants, etc.)
 - b) Se (re)lever (p.ex. chaise avec accoudoirs, chaise spéciale)
 - c) Manger (p.ex. couverts spéciaux)
 - d) Marcher (p.ex. canne, béquilles, Rollator)

Aide d'autres personnes

11. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous avez habituellement besoin que quelqu'un vous aide.
- a) Faire sa toilette et s'habiller.....
 - b) Se (re)lever.....
 - c) Manger
 - d) Marcher

Notre intérêt est d'apprendre dans quelle mesure votre maladie affecte votre qualité de vie dans votre quotidien.

Cochez la réponse qui décrit le mieux votre capacité habituelle à accomplir les activités quotidiennes ci-après au cours des trois derniers jours.

Veillez marquer d'une croix la case correspondant à votre réponse.

Hygiène

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
12. Etes-vous capable de vous sécher entièrement?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
13. Etes-vous capable de prendre un bain dans une baignoire?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
14. Etes-vous capable de vous asseoir et vous relever des toilettes?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Atteindre et attraper un objet

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
15. Etes-vous capable d'atteindre et saisir un objet de 2 kg situé juste au-dessus de votre tête?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
16. Etes-vous capable de vous baisser pour ramasser un vêtement par terre?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Préhension

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
17. Etes-vous capable d'ouvrir une portière de voiture?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
18. Etes-vous capable de dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
19. Etes-vous capable d'ouvrir et fermer les robinets?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Autres activités

	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	In-capable de le faire
20. Etes-vous capable de faire vos courses?.....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
21. Etes-vous capable de monter et descendre de voiture?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
22. Etes-vous capable de faire des travaux ménagers(passer l'aspirateur, etc.) ou jardiner?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Accessoires ou appareils

23. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous utilisez habituellement des accessoires ou appareils.

- a) Hygiène (p. ex. siège de baignoire, siège de WC surélevé)
- b) Atteindre et attraper un objet (p.ex. pince ramasse objets)
- c) Préhension (p. ex. poignée à clef, ouvre-bocaux)
- d) Autres activités (p. ex. instrument à long manche permettant d'attraper les objets ou pince ramasse objets).....

Aide d'autres personnes

24. Cochez toutes les activités pour lesquelles vous avez habituellement besoin que quelqu'un vous aide.

- a) Hygiène
- b) Atteindre et attraper des objets
- c) Saisir et ouvrir des objets
- d) Autres activités

Annexe 6. Oswestry

OSWESTRY v2

Douleur (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Je ne ressens aucune douleur actuellement. <input type="checkbox"/> La douleur est très légère actuellement. <input type="checkbox"/> La douleur est modérée actuellement. <input type="checkbox"/> La douleur est assez intense actuellement. <input type="checkbox"/> La douleur est très intense actuellement. <input type="checkbox"/> La douleur est la pire que l'on puisse imaginer.
Soins personnels (se laver, s'habiller, etc.) (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Je peux effectuer normalement mes soins personnels sans douleur supplémentaire. <input type="checkbox"/> Je peux effectuer normalement mes soins personnels, mais c'est très douloureux. <input type="checkbox"/> Effectuer mes soins personnels est douloureux et je dois prendre des précautions et faire attention. <input type="checkbox"/> Je peux effectuer mes soins personnels, mais j'ai besoin d'aide. <input type="checkbox"/> J'ai besoin d'aide chaque jour pour la plupart de mes soins personnels. <input type="checkbox"/> Je ne peux pas m'habiller, je me lave avec difficulté et je reste au lit.
Soulèvement d'objets (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Je peux soulever des objets lourds sans augmenter la douleur. <input type="checkbox"/> Je peux soulever des objets lourds mais la douleur augmente. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de soulever des objets lourds qui se trouvent au sol, mais je peux les soulever s'ils sont à ma portée (par ex., sur une table). <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de soulever des objets lourds, mais je peux soulever des objets légers ou moyennement lourds s'ils sont à ma portée. <input type="checkbox"/> Je ne peux soulever que des objets très légers. <input type="checkbox"/> Je ne peux rien soulever.
Marche (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> La douleur ne m'empêche pas de marcher, quelle que soit la distance. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de marcher au-delà de 1600 mètres. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de marcher au-delà de 800 mètres. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de marcher au-delà de 100 mètres. <input type="checkbox"/> Je ne peux marcher qu'avec une canne ou des béquilles. <input type="checkbox"/> Je reste au lit la plupart du temps et je dois me traîner jusqu'aux toilettes.
Position assise (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Je peux rester assis(e) sur un siège aussi longtemps que je le veux. <input type="checkbox"/> Je peux rester assis(e) sur mon siège favori aussi longtemps que je le veux. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de rester assis(e) pendant plus d'une heure. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de rester assis(e) pendant plus d'une demi-heure. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de rester assis(e) pendant plus de 10 minutes. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de rester assis(e).
Position debout (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Je peux me tenir debout aussi longtemps que je le veux sans augmenter la douleur. <input type="checkbox"/> Je peux me tenir debout aussi longtemps que je le veux mais la douleur augmente. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de me tenir debout pendant plus d'une heure. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de me tenir debout pendant plus d'une demi-heure. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de me tenir debout pendant plus de 10 minutes. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de me tenir debout.

Sommeil (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Mon sommeil n'est jamais perturbé par la douleur. <input type="checkbox"/> Mon sommeil est parfois perturbé par la douleur. <input type="checkbox"/> La douleur fait que je dors moins de 6 heures. <input type="checkbox"/> La douleur fait que je dors moins de 4 heures. <input type="checkbox"/> La douleur fait que je dors moins de 2 heures. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de dormir.
Vie sexuelle (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Ma vie sexuelle est normale et ne me cause pas plus de douleur. <input type="checkbox"/> Ma vie sexuelle est normale mais me cause plus de douleur. <input type="checkbox"/> Ma vie sexuelle est presque normale, mais très douloureuse. <input type="checkbox"/> Ma vie sexuelle est très limitée par la douleur. <input type="checkbox"/> Je n'ai quasiment plus de vie sexuelle à cause de la douleur. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche toute vie sexuelle.
Vie sociale (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Ma vie sociale est normale et ne me cause pas plus de douleur. <input type="checkbox"/> Ma vie sociale est normale mais me cause plus de douleur. <input type="checkbox"/> La douleur n'a pas d'effet important sur ma vie sociale, sauf de limiter mes activités physiques (par exemple, les sports, etc.). <input type="checkbox"/> La douleur limite ma vie sociale et je ne sors pas aussi souvent. <input type="checkbox"/> La douleur limite sérieusement ma vie sociale et je reste chez moi. <input type="checkbox"/> Je n'ai pas de vie sociale à cause de la douleur.
Voyages (ne cocher qu'une case)	<input type="checkbox"/> Je peux voyager n'importe où sans me causer plus de douleur. <input type="checkbox"/> Je peux voyager n'importe où mais ça me cause plus de douleur. <input type="checkbox"/> La douleur est forte, mais je peux faire des déplacements de plus de deux heures. <input type="checkbox"/> La douleur me limite à des déplacements de moins d'une heure. <input type="checkbox"/> La douleur me limite à de courts déplacements essentiels de moins de 30 minutes. <input type="checkbox"/> La douleur m'empêche de voyager sauf pour des traitements

Merci pour votre participation à ce questionnaire

Annexe 7. Accord du GNEDS (Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé)

AVIS
Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS)

Nom du protocole Code et versioning	Acromégalie et os
Investigateur principal	- Clarisse Hochman/Charlotte Plard - Dr Druil/Dr Guillot
Lieu de l’étude	CHU Nantes
Type de l’étude	Monocentrique, non contrôlée, épidémiologique, prospective et rétrospective (questionnaires)
Type patients/participants	Patients majeurs acromégales
Nombre de patients/participants prévus	50
Objectif principal	Prévalence et incidence des fractures vertébrales chez les patients acromégales
Objectif secondaire	Evaluer l’équilibre hormonal, la présence d’une ostéoporose, la qualité de vie et la prévalence des fractures périphériques

Documents communiqués

Justification de l’étude	oui
Méthodologie	oui
Lettre d’information	oui
Lettre de consentement	NA

Remarque générale

Le GNEDS formule d’abord la remarque qu’il n’a pas pour mission de donner un avis sur les aspects scientifiques du protocole, en particulier sur l’adéquation de la méthodologie aux objectifs poursuivis par l’étude. Il ne tient compte des données d’ordre scientifique et méthodologique que dans la mesure où elles ont des implications d’ordre éthique. Dans le cas présent, il se bornera à constater que les objectifs de cette étude et sa méthodologie sont conformes aux principes de l’éthique.

Confidentialité

Confidentialité	oui
Anonymat	oui
CNIL	MR001/MR003 - oui

Commentaires :

Information et consentement

Consentement :

Recueil nécessaire	Oui
Type consentement préférable	Oral
Traçabilité dans le dossier	Oui

Commentaires :

Lettre information précisant:

Titre de l'étude	Oui
But de l'étude	Oui
Déroulement de l'étude	Oui
Prise en charge courante inchangée	Oui
Possibilité de refus de transmission des résultats	NA
Possibilité de recevoir résultats de l'étude	Oui
Traçabilité dans le dossier	Oui

Commentaires :

Conclusion

Avis favorable	OUI
Révision nécessaire selon commentaires	
Avis défavorable	

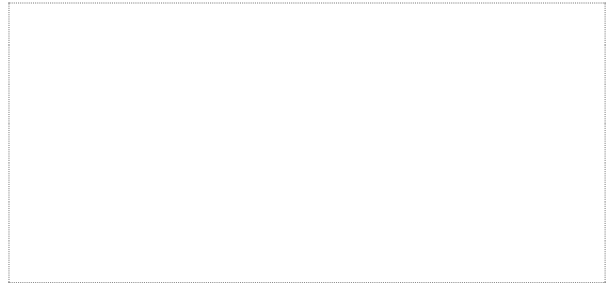
Unité Recherche-Gneds Professeur Paul BARRIERE

Date : 01.06.18

WS- -

Vu, le Président du Jury,

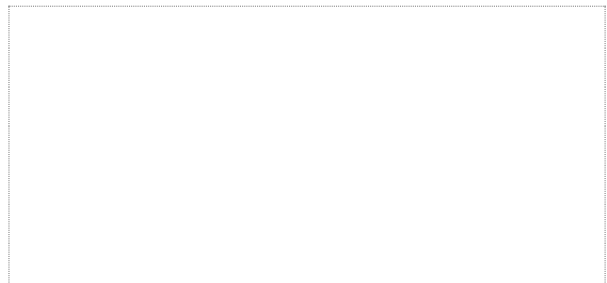
(tampon et signature)



Pr Bertrand CARIOU

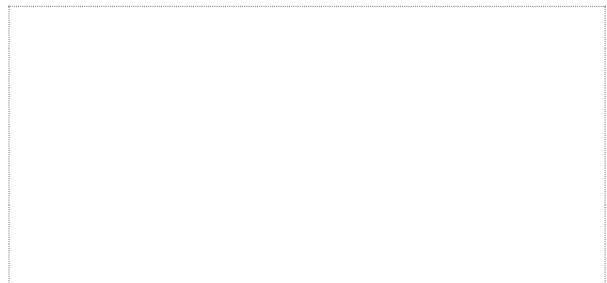
Vu, les Directeurs de Thèse,

(tampon et signature)



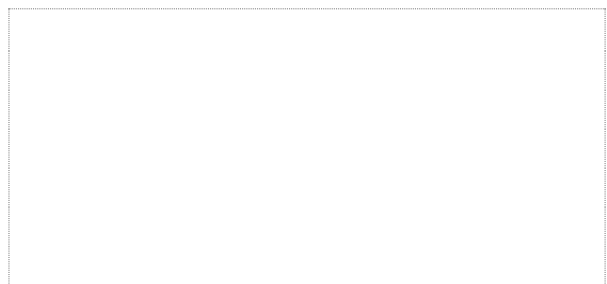
Dr Pascale GUILLOT

(tampon et signature)



Dr Delphine DRUI

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : PLARD
NOM : HOCHMAN

PRENOM : Charlotte
PRENOM : Clarisse

Titre de Thèse : Acromégalie et retentissement osseux - Evaluation de la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales suivis au CHU de Nantes : étude rétro et prospective.

RESUME

La plupart des études de la littérature retrouvent une majoration du risque de fractures vertébrales chez les patients acromégales, malgré une densité minérale osseuse normale. Nous avons étudié la prévalence des fractures vertébrales chez les patients acromégales de moins de 80 ans suivis au CHU de Nantes. Il s'agissait d'une analyse rétrospective et prospective. Les fractures vertébrales étaient évaluées sur des radiographies conventionnelles du rachis lombaire et thoracique de face et de profil, selon la méthode semi-quantitative de Genant. Nous avons également étudié les déformations vertébrales autres que les fractures, en utilisant 3 critères : présence d'ostéophytes, présence de pincement discal et aspect cunéiforme des vertèbres. Nous avons analysé la densité minérale osseuse, le statut hormonal et la qualité de vie via 3 questionnaires (AcroQoL : spécifique de l'acromégalie ; Oswestry : évaluation de l'impact fonctionnel de la douleur et HAQ : évaluation de la capacité fonctionnelle). 50 patients (18 femmes, 32 hommes) d'âge médian 52,3 ans (de 27 à 78 ans) ont été inclus. 3 patients (6%) présentaient une fracture vertébrale : 1 fracture de grade 1, 2 fractures de grade 2 selon la classification de Genant. Parmi ces 3 patients fracturés, 2 étaient ostéoporotiques et 1 ostéopénique. Le rachis dorsal était déformé chez 22 patients (44%) et le rachis lombaire chez 21 patients (42%) pour au moins 1 des 3 critères avec un grade ≥ 2 . Concernant la qualité de vie, la moyenne du score AcroQoL était de 70,9% (32-98%, pour un score de 0 à 100 avec 100 comme meilleure qualité de vie), la moyenne du score HAQ était de 0,18 (0-1,38, pour un score de 0 à 3 avec 0 comme meilleure qualité de vie) et la moyenne du score Oswestry était de 9,8 (0-44, pour un score de 0 à 100 avec 0 comme meilleure qualité de vie). Les patients acromégales ne présentaient donc pas un risque majoré de fractures vertébrales, mais ils avaient fréquemment des déformations vertébrales.

MOTS-CLES

Acromégalie. Hormone de croissance. Fracture vertébrale. Densité minérale osseuse.