

EVOLUTION DE LA TOLERANCE GLUCIDIQUE ET DU DIABETE CHEZ LES PATIENTS TRAITES POUR UNE ACROMEGALIE : UNE ETUDE PROSPECTIVE CHEZ 57 PATIENTS

Corinne Jonas, Orsalia Alexopoulou, Dominique Maiter

Service d'Endocrinologie et Nutrition, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles

INTRODUCTION

- La prévalence du diabète au diagnostic de l'acromégalie varie fortement de 19 à 56%, et celle de l'intolérance glucidique (IG) de 16 à 46%.
- La prévalence des anomalies du métabolisme glucidique après traitement de l'acromégalie est encore plus variable, allant de 0 à 55%. Le type de traitement de l'acromégalie et son efficacité peuvent avoir un impact divergent sur le métabolisme glucidique.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

- Etudier chez 57 patients avec acromégalie l'évolution du métabolisme glucidique entre le diagnostic et la dernière visite, en fonction de l'activité de la maladie et du type de traitement(s).
- Identifier les facteurs de risque associés à la persistance d'une anomalie de la tolérance glucidique après traitement de l'acromégalie.

MATERIELS ET METHODES

• Evaluation hormonale et métabolique chez tous les patients au diagnostic et à la dernière visite :

- sensibilité à l'insuline (HOMA-S) et fonction β (HOMA- β)
- test de surcharge en glucose (HGPO) (à l'exception des patients diabétiques connus)
- marqueurs de l'acromégalie: z-score d'IGF-I et nadir de GH à l'HGPO.

• Groupes de tolérance glucidique définis selon les critères ADA :

Groupe NFG/NGT glycémie à jeun normale (NFG; < 100 mg/dl) et tolérance au glucose normale (NGT; 2h après la charge en glucose < 140 mg/dl).

Groupe IFG/IGT anomalie de la glycémie à jeun (IFG; FG 100-125 mg/dl) ou de la tolérance glucidique (IGT; 140-199 mg/dl 2h après la charge en glucose).

Groupe DM diabète (DM; FG \geq 126 mg/dl ou \geq 200 mg/dl 2h après la charge en glucose).

• Activité de l'acromégalie à la dernière visite :

Groupe guéri z-score IGF-I normal et nadir de GH post-HGPO < 0.40 μ g/L sans traitement

Groupe contrôlé z-score IGF-I normal sous traitement médical

Groupe actif z-score IGF-I élevé et nadir de GH post-HGPO \geq 0.40 μ g/L

RESULTATS

Tableau 1 : Caractéristiques basales de la population étudiée au diagnostic de l'acromégalie en fonction de leur tolérance glucidique

	Au diagnostic				p
	Tous (n=57)	NGT (n = 28)	IFG et/ou IGT (n = 15)	DM (n = 14)	
Age (année)	43.3 \pm 12.7	38.2 \pm 10.1	49.7 \pm 12.5 [§]	46.9 \pm 13.9 [§]	<0.05
Sex ratio H/F	31/26	17/11	5/10	9/5	NS
BMI (kg/m ²)	27.6	26.7 \pm 4.9	26.6 \pm 4.6	30.5 \pm 3.7 *	<0.05
Macro/microadénome	48/8	23/5	12/2	13/1	NS
HTA (%)	36.8	18	40	71 [§]	<0.05
AF de diabète (%)	46	32	47	75 [§]	<0.05
HbA1c (%)	6.5 \pm 1.7	5.5 \pm 0.4	5.9 \pm 0.4	7.8 \pm 2.0 *	<0.001
HOMA- β (%)	135.9 [26.6-252]	171.5 [62.4-252.0]	132.1 [40.6-200.8] [§]	115.5 [26.6-213.3] [§]	<0.05
HOMA-S (%)	40.8 [10.2-155.5]	43.3 [24.0-131.1]	43.6 [17.1-155.5]	22.1 [10.2-59.3] *	<0.05
IGF-I z-score	4.8 \pm 1.5	4.3 \pm 1.3	4.8 \pm 1.2	5.9 \pm 1.5 *	<0.001
GH basale (ng/ml)	8.2 [0.3-80.0]	7.2 [0.3-48.5]	8.2 [0.3-80.0]	9.5 [1.0-53.1]	NS

* p < 0.05 vs NGT et IFG/IGT § p < 0.05 vs NGT

- Les patients NGT sont plus jeunes et ont un HOMA- β plus élevé que les groupes IFG/IGT et les diabétiques.
- Les patients acromégaux ont une sensibilité à l'insuline réduite mais cette insulino-résistance est plus sévère chez les patients diabétiques au diagnostic.
- L'obésité, l'hypertension et les antécédents familiaux de diabète sont plus fréquents chez les patients diabétiques comparés aux patients NGT.

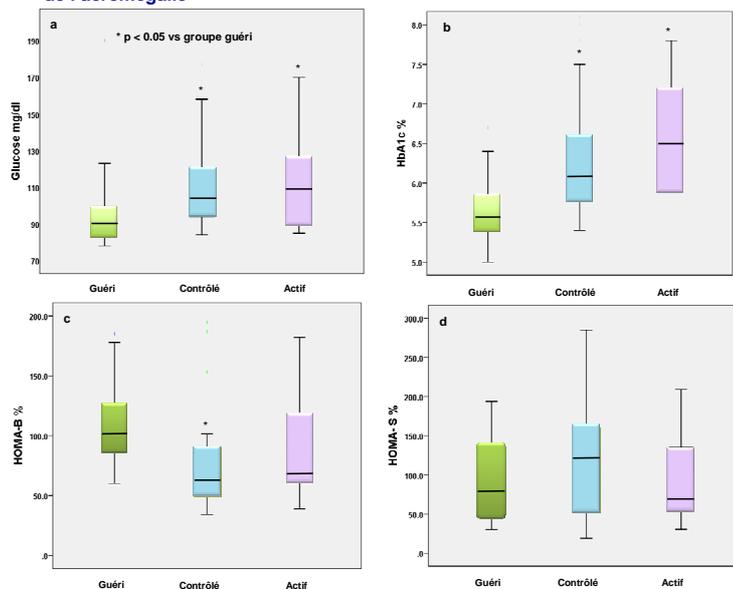
Tableau 2 : Caractéristiques à la dernière visite et évolution en fonction de l'activité de l'acromégalie

	A la dernière visite			p
	Guéris (n=20)	Contrôlés (n=28)	Actifs (n=9)	
Age (année)	48.0 \pm 12.8	53.5 \pm 11.6	57.0 \pm 12.7	NS
IGF-I z-score	0.8 \pm 1.0	0.9 \pm 0.9	2.9 \pm 0.6 ^{*,§}	<0.001
Nb patients NGT/IGT/DM	14/2/4	7/11/10	3/2/4	<0.05
Δ Age (année)	+7.8 \pm 6.2	+10.1 \pm 7.6	+6.9 \pm 5.1	NS
Δ BMI (Kg/m ²)	+0.8 \pm 2.6	+1.0 \pm 2.8	+2.7 \pm 2.1	NS
Δ IGF-I z-score	-4.3 \pm 1.5	-3.6 \pm 1.9	-2.2 \pm 1.5 ^{*,§}	<0.05
Δ Glycémie à jeun (mg/dl)	-7.0 [-55.0; 9.0]	+2.0 [-32.0; 79.0] *	+4.0 [-17.0; 65.0]	<0.05
Δ Insuline à jeun (μ U/ml)	-7.0 [-21.0; 10.0]	-12.0 [-36.0; 10.0]	-2.5 [-21.6; 1.0]	NS
Δ HbA1c (%)	-0.4 \pm 1.3	+0.2 \pm 0.8	-1.0 \pm 3.2	NS
Δ HOMA- β (%)	-30.4 [-158.5; 150.0]	-87.9 [-190.9; 106.5] *	-36.9 [-62.2; -18.4]	<0.05
Δ HOMA-S (%)	+43.5 [-108.1; 142.3]	+59.4 [-95.8; 234.1]	+11.6 [-21.9; 133.0]	NS

* p < 0.05 vs groupe guéri § p < 0.05 vs groupe contrôlé

- La glycémie à jeun diminue chez les patients guéris alors qu'elle augmente dans les 2 autres groupes.
- La sensibilité à l'insuline s'améliore chez tous les patients (mais moins en cas d'acromégalie active) alors que la fonction bêta (HOMA- β) est diminuée chez les patients sous traitement médical.
- Chez les patients traités (contrôlés ou actifs), le taux d'HbA1c diminue chez les patients sous SSA+PEG (n=6; -1.7%) mais augmente chez les patients sous SSA seul (n=30; +0.3%, p<0,05), alors que le contrôle de l'acromégalie est similaire dans les deux groupes (z-score IGF-I -3,4 et -2,8 respectivement, NS)

Figure 1 : Paramètres biologiques à la dernière visite en fonction de l'activité de l'acromégalie



- La glycémie à jeun et l'HbA1c sont plus basses chez les patients guéris que dans les 2 autres groupes.
- Le HOMA-S n'est pas significativement différent quel que soit le contrôle de l'acromégalie alors que le HOMA- β est plus bas chez les patients contrôlés comparés aux patients guéris.

Tableau 3 : Facteurs prédictifs indépendants d'une anomalie de la tolérance glucidique après traitement de l'acromégalie (analyse multivariée)

Variables	Analyse multivariée		
	Odds ratio	95% IC	p
Age *	1.03	0.963-1.092	NS
z-score IGF-I *	0.75	0.412-1.369	NS
BMI *			NS
Groupe au diagnostic §	5.80	1.314-25.518	<0.05
Traitement par SSA *	12.17	2.587-57.281	<0.05

* à la dernière visite. § NGT ou IFG/IGT et DM

CONCLUSIONS

- Cette étude montre que plus de 50% des patients ont toujours une intolérance glucidique ou un diabète après traitement de leur acromégalie.
- L'amélioration du métabolisme glucidique est principalement observée chez les patients guéris et les patients traités par pegvisomant.
- Les facteurs de risque pour la persistance d'une anomalie de la tolérance glucidique après traitement de l'acromégalie sont le groupe de tolérance glucidique au diagnostic et la poursuite d'un traitement par SSA.