

# Efficacité dès le premier mois sur la réduction du volume tumoral et l'amélioration des symptômes visuels d'un traitement en première intention par Lanréotide 120 mg dans l'acromégalie

Hamza Benderradji\*, Elise Vernotte, Gustave Soto Ares, Jean Philippe Woillez, Arnaud Jannin, Romain Perbet, Mélodie-Anne Karnoub, Benoît Soudan, Richard Assaker, Luc Buée, Vincent Prevot, Claude-Alain Mauraage, Pascal Pigny, Marie-Christine Vantghem, Emilie Merlen, Christine Cortet\*\*

Univ. Lille, Inserm, CHU Lille, UMR-S 1172, UMR-S 1277, UMR-S 1190, Lille Neuroscience & Cognition, Lille, France.

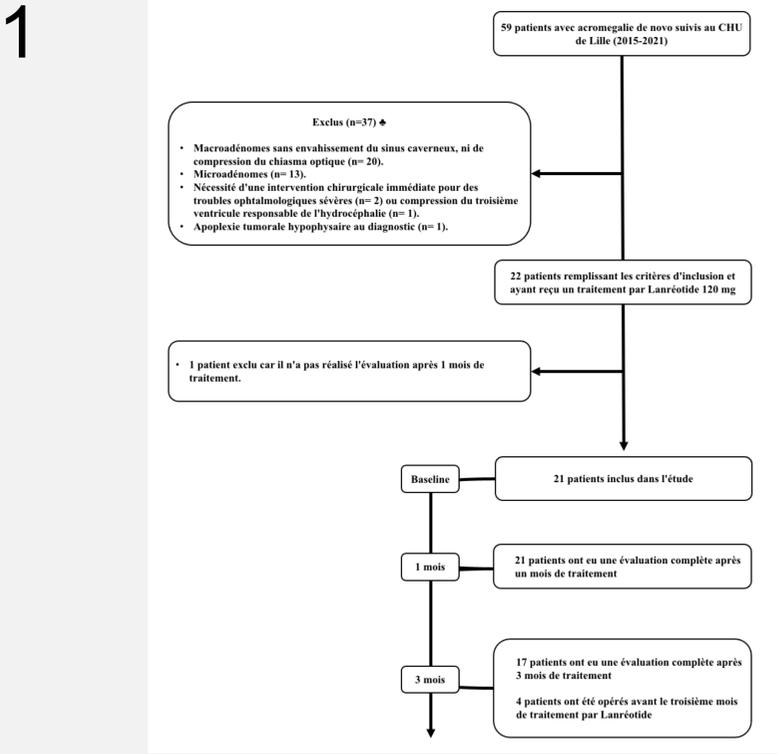
\* hamza.benderradji@chu-lille.fr, \*\* christine.cortet@chu-lille.fr

**Objectif:** Etudier à 1 mois puis 3 mois chez des patients acromégales de novo l'efficacité de Lanréotide 120 mg sur la réduction du volume tumoral, la sécrétion de GH et d'IGF I, et le devenir d'atteintes ophtalmologiques modérées.

**Patients et Méthodes :** Dans cette étude mono centrique, 21 patients atteints d'acromégalie de novo liée à un macroadénome hypophysaire, avec une légère compression du chiasme optique (grades 2) et/ou invasions des sinus caverneux, ont été traités par injections mensuelles de Lanréotide 120 mg. Des évaluations cliniques, hormonales, ophtalmologiques et par IRM ont été effectuées après le premier et le troisième mois de traitement (Fig. 1).

**Résultats:** La réduction du volume tumoral était plus prononcée à 1 mois [moyenne: -31,4±19,5%, p<0,0001] qu'entre le premier et le troisième mois de traitement [moyenne: -20,6±13,4%, p=0,0009]. Une réduction significative du volume tumoral (≥ -25%) a été observée chez 61,9% des individus (13/21) dès le premier mois (Fig. 2 et Tableau 3). Parmi les 14 personnes présentant une légère compression du chiasma optique et des altérations du champ visuel (CV), après un mois de traitement, une normalisation ou une amélioration du CV ont été observées dans 7 cas (50%), une stabilisation dans 4 cas (28,5%) et une légère aggravation dans 3 cas (21,4%) (Fig. 4 et Tableau 5). La diminution des taux sériques de GH et d'IGF-1 était significative à 1 mois (Fig. 2 et Tableau 3).

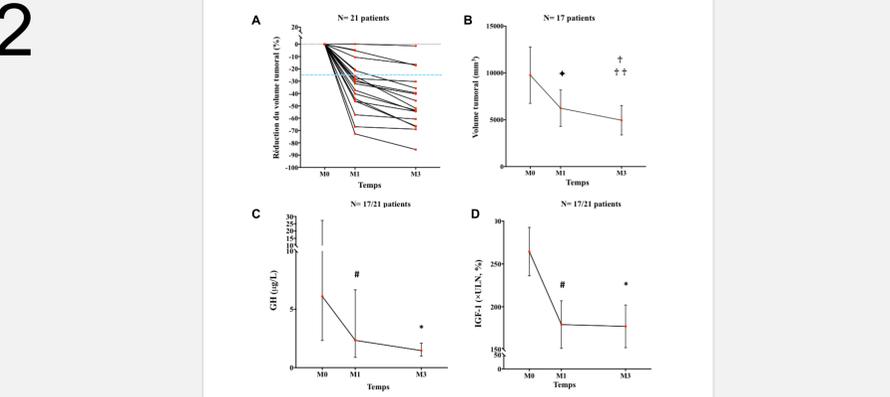
**Conclusion:** La réduction du volume tumoral observée chez les patients acromégales traités en première intention par Lanréotide 120 mg est précoce, obtenue dès le premier mois de traitement suggérant la possibilité d'un traitement médical de première intention chez les patients non curables par la chirurgie avec altérations ophtalmologiques non sévères, sous couvert d'une surveillance ophtalmologique stricte.



Organigramme de la procédure de sélection de la cohorte de l'étude rétrospective.

De 2015 à 2021, 59 patients atteints d'acromégalie de novo ont été suivis au service d'endocrinologie du CHU de Lille. Parmi ces patients, 38 ont été exclus. 21 patients ont été inclus (11 femmes et 10 hommes, âge moyen de 48 ans, IMC moyen de 30,1 Kg/m<sup>2</sup>) et ont bénéficié des évaluations cliniques, hormonales et IRM hypophysaire au diagnostic et après un mois de traitement par Lanréotide 120 mg. Après 3 mois de traitement, seuls 17 patients ont eu la même évaluation car 4 d'entre eux ont été opérés peu de temps après le premier mois de traitement.

◆ : Patients opérés en première intention.  
IRM : Imagerie par résonance magnétique.

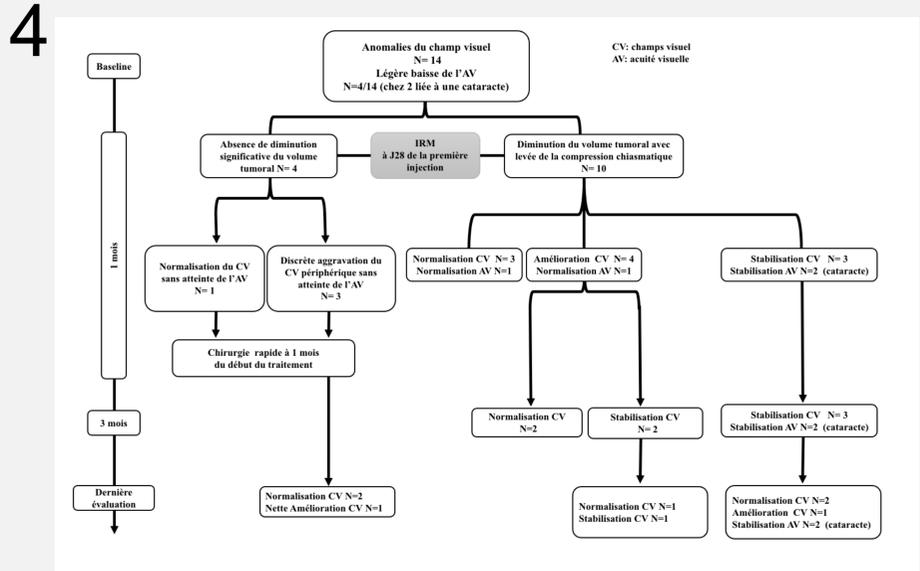


**Cinétique des modifications du volume tumoral, de la moyenne de GH, et de l'IGF-1 après le premier et le troisième mois de traitement en première intention par Lanréotide 120 mg**  
**A. Réduction du volume tumoral (%) entre la baseline, le premier et troisième mois de traitement pour les 21 patients.** La ligne pointillée bleue représente le seuil d'une réduction significative du volume tumoral (-25%).  
**B. Modifications du volume tumoral après le premier et le troisième mois de traitement chez 17 patients.** ◆ (p<0,0001) après 1 mois de traitement versus la baseline, † (p=0,03) après 1 mois versus après 3 mois de traitement, †† (p<0,0001) après 3 mois de traitement versus la baseline. Les barres horizontales indiquent les valeurs d'écart type (DS).  
**C. Cinétique d'évolution des moyennes de GH (µg/L) après le premier et le troisième mois de traitement chez 17 patients.** # (p=0,0008) après 1 mois de traitement versus la baseline, \* (p=0,03) après 3 mois de traitement versus la baseline. Les barres horizontales indiquent les valeurs d'intervalle interquartile.  
**D. Cinétique d'évolution des moyennes d'IGF-1 (µg/L) après le premier et le troisième mois de traitement chez 17 patients.** # (p=0,0001) après 1 mois de traitement versus la baseline, \* (p=0,002) après 3 mois de traitement versus la baseline. Les barres horizontales indiquent les valeurs d'écart type (DS).

	Au diagnostic (M0) n=21	4 Semaines (M1) n=21	12 semaines (M3) n=17	P-value
Age lors du diagnostic [mediane (IQR), années]	48 (38,5-53)	48 (38,5-53)	48 (41,5-51)	-
Moyenne de GH [mediane (IQR), µg/l]	6,1 (2,3-27,3)	2,3 (0,8-6,6)	1,4 (0,9-2,1)	*0,0008 **ns #0,009
IGF-1 [moyenne ± DS, (xULN, %)]	257,9 ± 110,6	185,3 ± 109,3	177,1 ± 102,7	*0,0001 **ns #0,002 *0,0001 **ns #0,001
Evolution de l'IGF-1 par rapport au diagnostic [moyenne ± DS, %]	-	-29 ± 24,6	-30,7 ± 29	*0,0001 **ns #0,006
Volume tumoral [mediane (IQR), mm3]	4543 (2302-14827)	3848 (1288-10196)	2400 (843,8-7532)	*0,0001 **0,03 #0,006
Réduction du volume tumoral [moyenne ± DS, %]	-	-31,4 ± 19,5	-46,4 ± 21,6	*0,0001 **0,02 #0,0001

Profils des patients au diagnostic et après 1 et 3 mois de traitement par Lanréotide 120mg.

\* Comparaison entre M0 et M1 pour 21 patients, \*\* Comparaison entre M1 et M3 pour 17 patients, # Comparaison entre M0 et M3 pour 17 patients.  
M0 : au diagnostic, M1 : premier mois, M3: troisième mois, GH: hormone de croissance, IQR Intervalle interquartile (premier et 3<sup>ème</sup> quartiles), DS déviation standard, ULN upper limit of the normal range ou limite supérieure de l'intervalle des normes sériques.



Modification des symptômes ophtalmologiques sous traitement par Lanréotide après 1 et 3 mois.

Au départ, parmi les 14 patients sur 21 (66,6%) présentant une compression du chiasma optique, 10 n'avaient que des anomalies du champ visuel et 4 présentaient à la fois des anomalies du champ visuel et une diminution de l'acuité visuelle. La baisse d'acuité visuelle observée chez 3 patients n'affectait qu'un seul œil (8/10), pour l'un des 3 patients la baisse d'acuité visuelle était en lien avec une cataracte unilatérale. Chez le quatrième patient, atteint d'une cataracte nucléaire bilatérale qui rendait difficile l'évaluation de l'acuité visuelle, les deux yeux étaient touchés (7/10 pour l'œil gauche et 8/10 pour l'œil droit).

	Anomalies du champ visuel				Anomalies de l'acuité visuelle			
	M0	M1	M3	Dernière évaluation	M0	M1	M3	Dernière évaluation
N°1	CV central N / CV périphérique : aplatissement de l'isoptère périphérique supérieur à D et à G	Normalisation	Opéré à M1	N	N	N	N	N
N°2	CV central N / CV périphérique : aplatissement en quadrant supérieur D et G	légère majoration du déficit dans le CV périphérique	Opéré à M1	Normalisation	N	N	N	N
N°3	CV central N / CV périphérique : quadransopie bitemporale supérieure	légère majoration du déficit de l'œil G	Opéré à M1	quadransopie supérieure D	N	N	N	N
N°4	CV central N / CV périphérique : hémianopsie temporale sur l'œil gauche associée à une quadransopie temporale sur l'œil droit	discrete aggravation du déficit temporal de l'OD	Opéré à M1	Normalisation	N	N	N	N
N°5	CV central N / CV périphérique : quadransopie bitemporale	quadransopie temporale G (Amélioration)	stable	stable	N	N	N	N
N°6	CV central N / CV périphérique : quadransopie latérale inférieure G	Normalisation	N	N	8/10 à D et 10/10 à G	Normalisation	N	N
N°7	CV central N / CV périphérique : scotome supérieur G sans atteinte des isoptères périphériques	stable	stable	Normalisation	N	N	N	N
N°8	CV central N / CV périphérique : discrete encoche temporelle supérieure touchant les isoptères central et moyen	discrete encoche temporelle supérieure de l'isoptère central (Amélioration)	Normalisation	N	N	N	N	N
N°9	CV central N / CV périphérique : discrete encoche supérieure de l'isoptère moyen et un léger aplatissement supérieur de l'isoptère central à gauche	Normalisation	N	N	N	N	N	N
N°10	CV central N / CV périphérique : quadransopie temporelle supérieure des isoptères central et para central	Normalisation	N	N	N	N	N	N
N°11	CV central N / CV périphérique : aplatissement de l'isoptère périphérique supérieur à D	stable	stable	Normalisation	8/10 à D (cataracte OD) et 10/10 à G	stable	stable	stable
N°12*	CV central N / CV périphérique : scotome supéro-temporal touchant l'isoptère para central et central D	stable	stable	régression du Scotome touchant l'isoptère paracentral à D (Amélioration)	8/10 à D et 7/10 à G (cataracte bilatérale)	stable	stable	stable
N°13	CV central N / CV périphérique : quadransopie bitemporale plus marquée à droite	quadransopie temporelle D (Amélioration)	stable	Normalisation	8/10 à D et 10/10 à G	Normalisation	N	N
N°14	CV central N / CV périphérique : aplatissement supérieur OG	diminution de l'aplatissement supérieur OG (Amélioration)	Normalisation	N	N	N	N	N

Evolution de l'atteinte du champ visuel et de l'acuité visuelle chez les 14 patients ayant eu initialement une compression chiasmatique.  
M1et M3: premier et troisième mois de traitement, respectivement, CV: champ visuel, D: coté droit, G: coté gauche, OD: œil droit, OG: œil gauche, N: examen normal  
\* Patient ayant une cataracte nucléaire bilatérale et une dysversion papillaire compliquant l'évaluation du champ visuel.