Journées Francophones de Nutrition

LYON
12 - 14 décembre 2012

Nutrition du traumatisé crânien
Conséquences métaboliques et hormonales

Gérald Raverot, MD, PhD
Hospices Civils de Lyon
gerald.raverot@chu-lyon.fr

Hôpitaux de Lyon

Inserm

Université de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1

- Pas de conflit d'intérêt

- TC et déficits Hypophysaires
- Conséquences métaboliques
- Implications pratiques

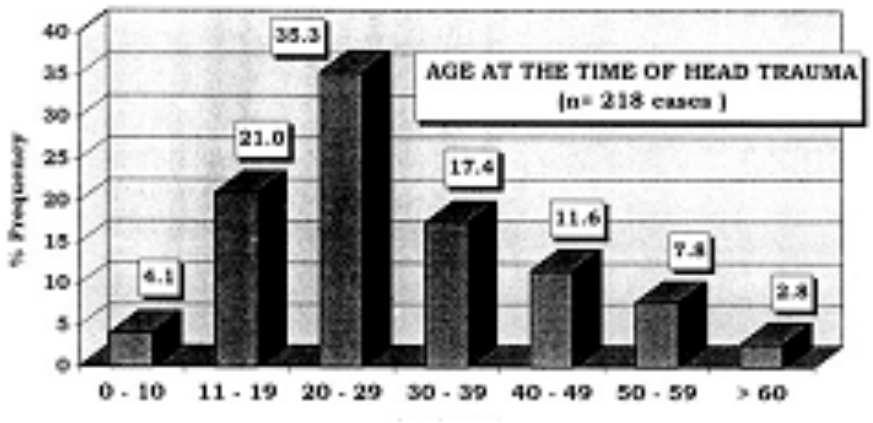
Traumatismes crâniens

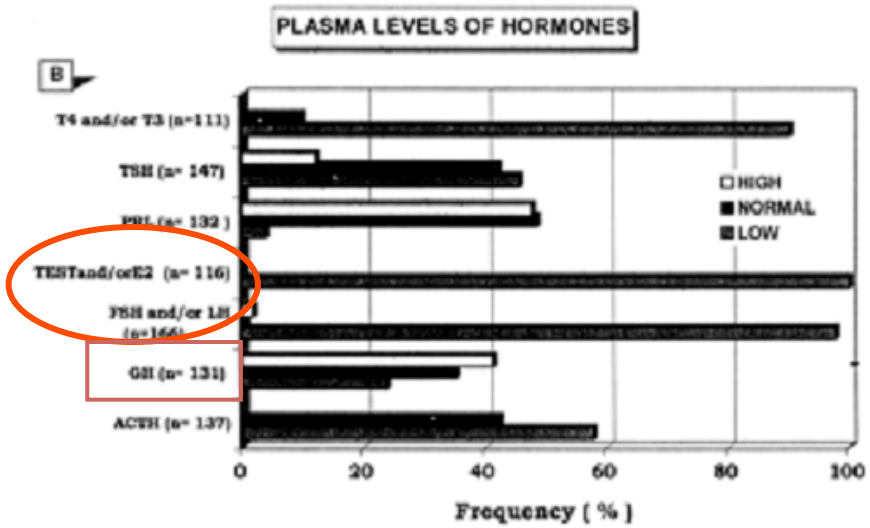
- Entre 100 à 300 cas /100.000 selon pays
- France :
  - 281/100.000
  - 4,1 🚹 /1 🚺
  - < 5 ans, entre 15 et 24 ans et > 75 ans
  - Étiologies: AVP (≈ 50%), chutes

- Evaluation sévérité initial avec GCS initial:
  - TC sévère : GCS ≤ 8
  - TC modéré : 9 ≤ GCS ≤ 12
  - TC léger : si GCS ≥ 13

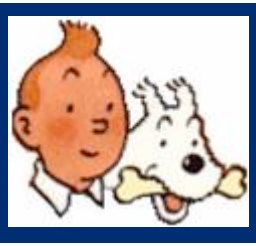
Historique

- 1918 : première publication (Cyran E. *Dtsch Med Wochenschr*)
- 2000 : première revue de 367 cas (Benvega, J Clin Endocrinol Metab)





Journées Francophones de Nutrition



Acquired growth hormone deficiency and hypogonadotropic hypogonadism in a subject with repeated head trauma, or Tintin goes to the neurologist.

Cyr A, Cyr LO, Cyr C. *CMAJ* 2004 Dec 7;171(12):1433-4.

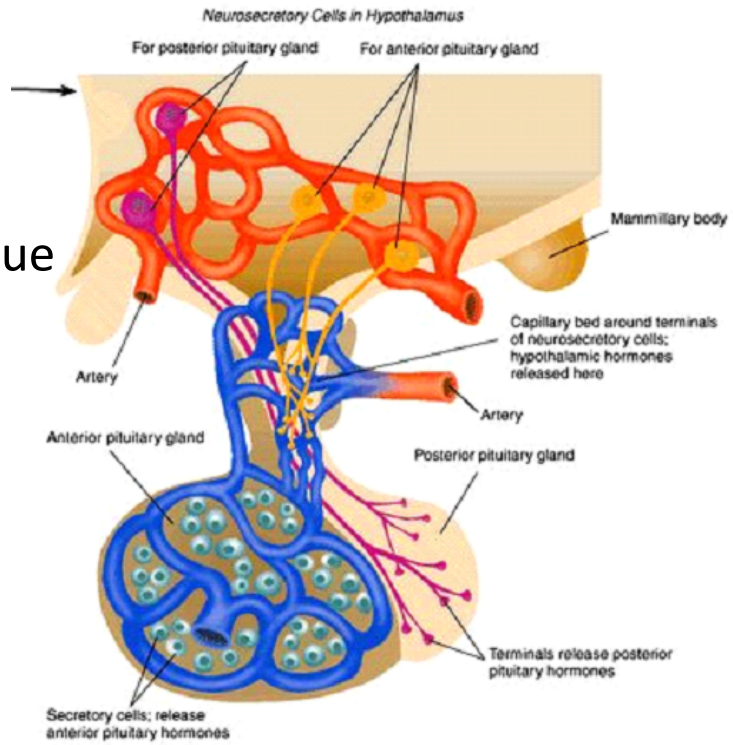
Table 1: Neurological traumas sustained by the subject (by book title)

Book title; cause of injury (page no.)	Loss of consciousness: Length*	Loss of consciousness: Severity†	Book title; cause of injury (page no.)	Loss of consciousness: Length*	Loss of consciousness: Severity†
The Black Island			*Land of the Soviets*		
Bullet injury (1)	4	0	Train accident (21)	1	7
Blow from a club (7)	3	7	Hit by a tree trunk (86)	2	9
Chloroform poisoning (18)	48	5	Explosion (105)	2	14
Hit by a rake (26)	5	12	Blow from a club (119)	5	6
Hit by a brick (52)	7	9	*The Red Sea Sharks*		
The Blue Lotus			Explosion (20)	9	0
Chloroform poisoning (15)	22	0	*The Secret of the Unicorn*		
Hitting a tree trunk (22)	1	1	Chloroform poisoning (35)	0	0
Bullet injury (49)	5	3	Hitting a tree trunk (50)	0	0
The Calculus Affair			Blow from a stick (52)	0	0
Explosion (27)	0	0	*The Shooting Star*		
Blow from a club (30)	0	0	Struck by a giant apple (56)	10	7

*Measured by number of cartoon frames before subject returns to normal activity.
†Measured by number of objects revolving above subject's head.
‡Delivered by the police.

Physiopathologie

- Traumatismes directs rares
- Indirects le plus souvent:
  - Altération de la vascularisation hypothalamique
  - Compression/lésion tige pituitaire
  - Phénomènes hémorragiques
  - Effet de cisaillement
  - Aggravation des lésion par l'HTIC,
  - l'œdème, les spasmes vasculaires, l'hypoxie



Physiopathologie

- Phase aigue initiale:
  - adaptation au traumatisme
  - assurer un contrôle tensionnel et hydroélectrolytique.
- Phase de récupération:
  - tout au long de la première année
  - certains déficits vont apparaître ou se compléter
  - d'autres, au contraire, se corriger.
- Phase séquellaire:
  - à un an après le traumatisme crânien

Recommandations

Prospectif

Première visite
Au cours de l'hospitalisation en neurochirurgie ou en soins intensifs.
Exploration hormonale seulement en cas clinique d'orientation

Evaluation à 3 mois post TC
Exploration hormonale minimale +/- test dynamique
(selon encadré 1 ci-dessous)

Evaluation à 12 mois post TC
Exploration hormonale minimale
+/- test dynamique

Rétrospectif

Première visite
Histoire clinique complète du patient et antécédents familiaux

Exploration hormonale minimale à une seule reprise
(selon encadré 1 ci-dessous)

Encadré 1

Exploration hormonale de base pour dépister
les déficits hypophysaires post-TC :

- Cortisol plasmatique de 8h00
- fT3, fT4, TSH
- IGF-1
- FSH, LH
- Testostérone ou 17b œstradiol
- Prolactine
- Cortisol libre urinaire /24h
- Si polyurie : diurèse, densité urinaire, natrémie, osmolarité plasmatique

Ghigo E, et col 2005 Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Inj* 19:711-24

Journées Francophones de Nutrition

Etudes « Rétrospectives »

Auteur	*Kelly*	*Lieberman*	*Agha*	*Bondanelli*	*Leal Cerro*	*Popovic*	*Hermanm*
Année	2000	2001	2004	2004	2005	2004	2006
Nb de patient	22	70	102	50	99	67	76
Sévérité du traumatisme crânien (Score de Glasgow)	Modéré à sévère (GCS ≤ 12)	Connu pour 38 patients (GCS ≤ 8, n=32)	Modéré à sévère (GCS ≤ 12)	faible à sévère (GCS ≤ 8, n=27)	Sévère (GCS ≤ 8, n=99)	Modéré à sévère (GCS ≤ 12)	Sévère (GCS ≤ 8)
Délai de l'évaluation après le traumatisme	3 mois à 23 ans	13 mois (1 mois-23 ans)	117 mois (6 – 36 mois)	12- 64 mois	1-5 ans	1 à 22 ans	5 à 47 mois
% avec ≥ 1 déficit	36 %	68 %	28 %	54 %	42 %	66%	24%
% de déficit corticotrope	0 %	7à 45 %	13 %	0 %	11 %	7%	3%
% de déficit somatotrope	18 % **b**	14 % **c**	11 % **a,b,c**	28 % **a**	22 % **a,b,c**	30% **d**	8% **a**
% de déficit gonadotrope	22 %	ND	12 %	17 %	29 %	9%	17%
% de déficit thyréotrope	4 %	11 %	1 %	10 %	10 %	4.5%	3%
Hyperprolactinémie	0 %	8 % (mais chez 5/6 traitement par neuroleptiques)	12 %	8 %	ND	4.5%	ND
Diabète insipide	0 %	0 %	21 %	3.5 % (transitoire)	3 %	4.5%	ND

GHRH arginine (a), Hypoglycémie insulinique (b),IGF1 +/- test au glucagon (c), GHRH + GHRP6 (d),

Etudes Prospectives

Etudes	Nb patients	IAHPT	Déficit GH	Déficit FSH/LH	Déficit ACTH	Déficit TSH
A la phase aiguë						
Agha et al. 2005[24]	n = 50	ND	9	40	8	1
Tanriverdi et al. 2006[28]	n = 52	26	10	20	5	3
Klose et al. 2007[30]	n = 46	35	ND	31	2	15
TOTAL%	**100**	**62,2**	**18,6**	**61,5**	**10,1**	**12,8**

Etudes Prospectives

Etudes	Nb patients	IAHPT	Déficit GH	Déficit FSH/LH	Déficit ACTH	Déficit TSH
A 3 mois						
Aimaretti et al. 2005[25]	n = 70	23	16	12	6	4
Schneider et al. 2006[27]	n = 78	44	7	24	15	6
Klose et al. 2007[30]	n = 42	6	6	2	3	2
TOTAL%	**100**	**38,4**	**15,3**	**20**	**12,6**	**6,3**

Etudes Prospectives

Etudes	Nb patients	IAHPT	Déficit GH	Déficit FSH/LH	Déficit ACTH	Déficit TSH
A 12 mois						
Agha et al. 2005[24]	n = 48	ND	6	6	9	1
Aimaretti et al. 2005[25]	n = 70	16	14	8	5	4
Tanriverdi et al. 2006[28]	n = 52	26	17	4	10	3
Schneider et al. 2006[27]	n = 70	25	7	14	6	2
Klose et al. 2007[30]	n = 46	5	5	1	3	1
TOTAL%	**100**	**30,2**	**16,8**	**11,5**	**11,5**	**3,8**

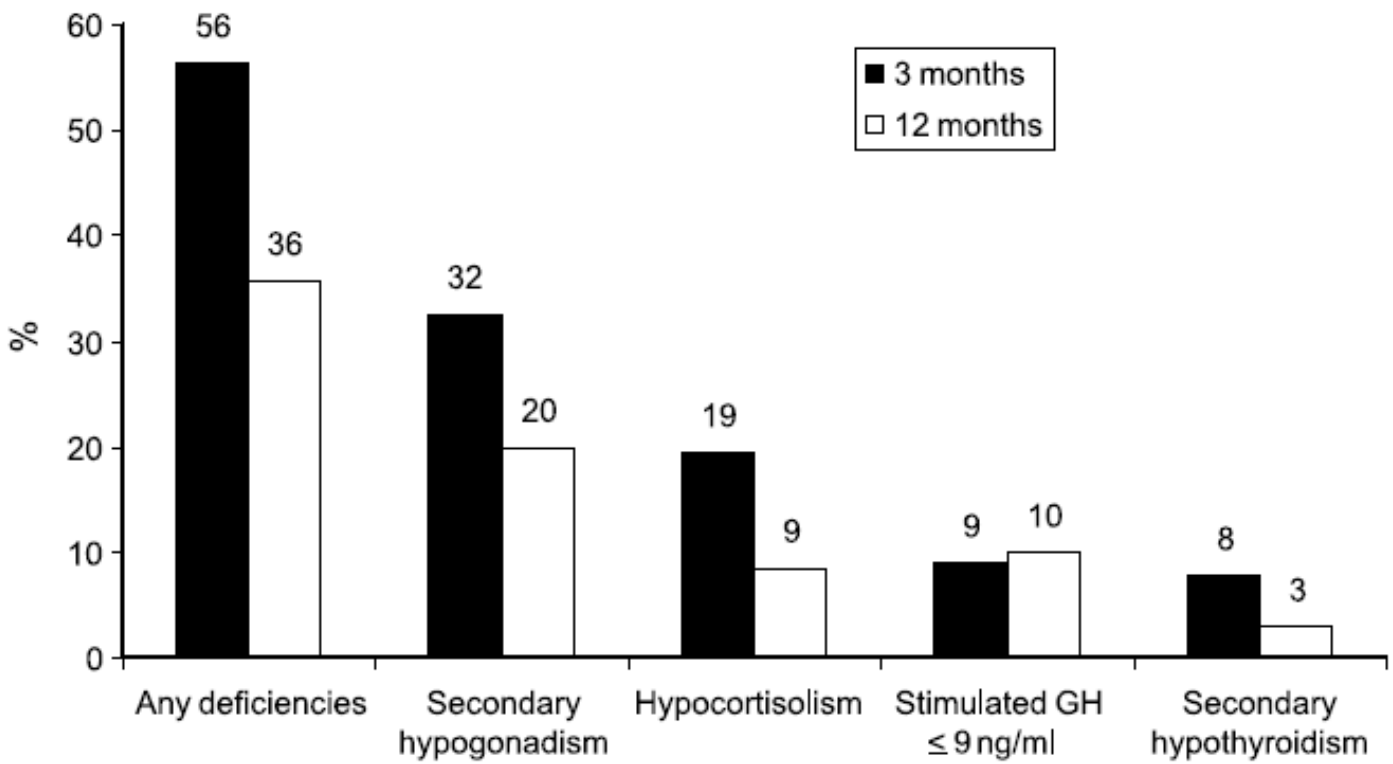
Journées Francophones de Nutrition

Etudes Prospectives

Etudes	Nb patients	IAHPT	Déficit GH	Déficit FSH/LH	Déficit ACTH	Déficit TSH
A 3 mois						
Aimaretti et al. 2005[25]	n = 70	23	16	12	6	4
Schneider et al. 2006[27]	n = 78	44	7	24	15	6
Klose et al. 2007[30]	n = 42	6	6	2	3	2
TOTAL%	**100**	**38,4**	**15,3**	**20**	**12,6**	**6,3**
A 12 mois						
Agha et al. 2005[24]	n = 48	ND	6	6	9	1
Aimaretti et al. 2005[25]	n = 70	16	14	8	5	4
Tanriverdi et al. 2006[28]	n = 52	26	17	4	10	3
Schneider et al. 2006[27]	n = 70	25	7	14	6	2
Klose et al. 2007[30]	n = 46	5	5	1	3	1
TOTAL%	**100**	**30,2**	**16,8**	**11,5**	**11,5**	**3,8**

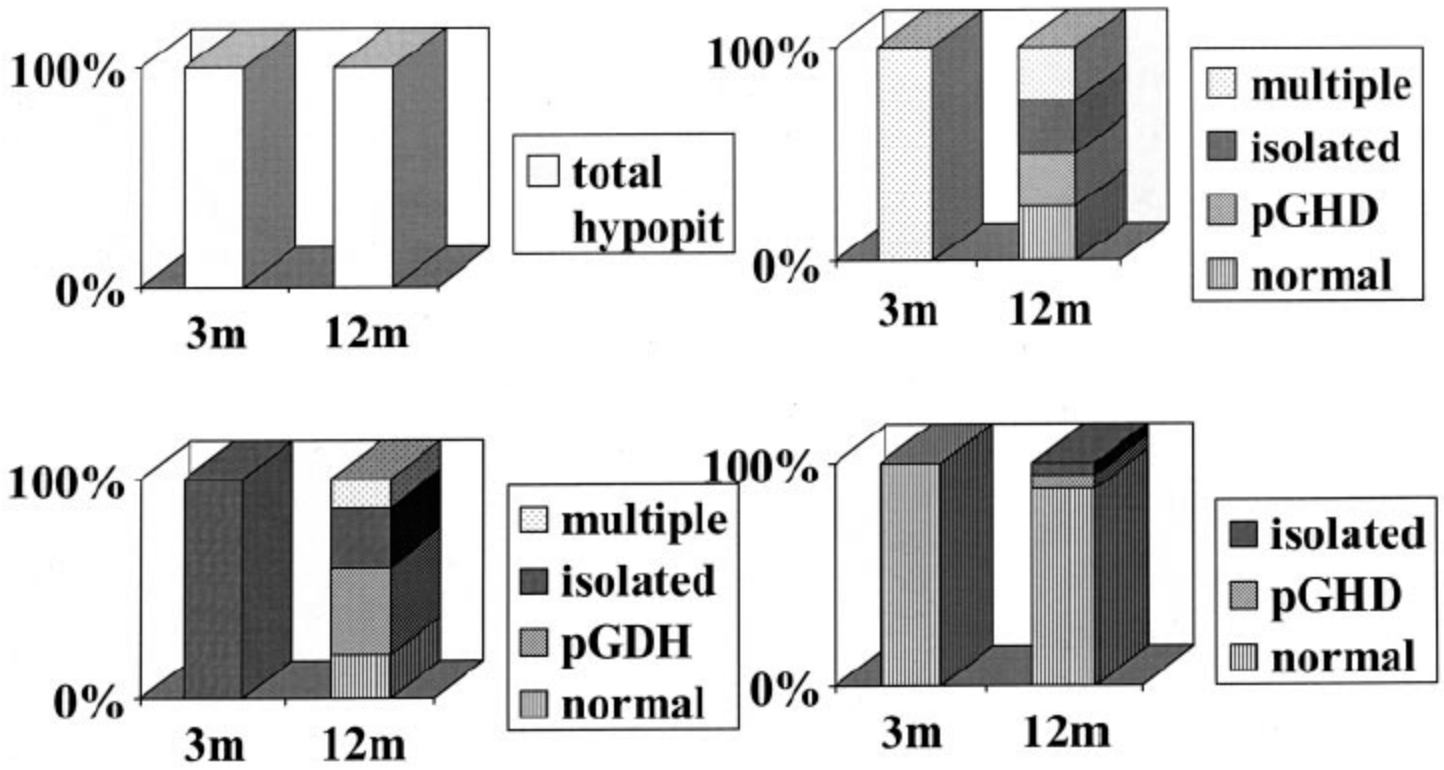
Evolution au cours du suivi

N=78



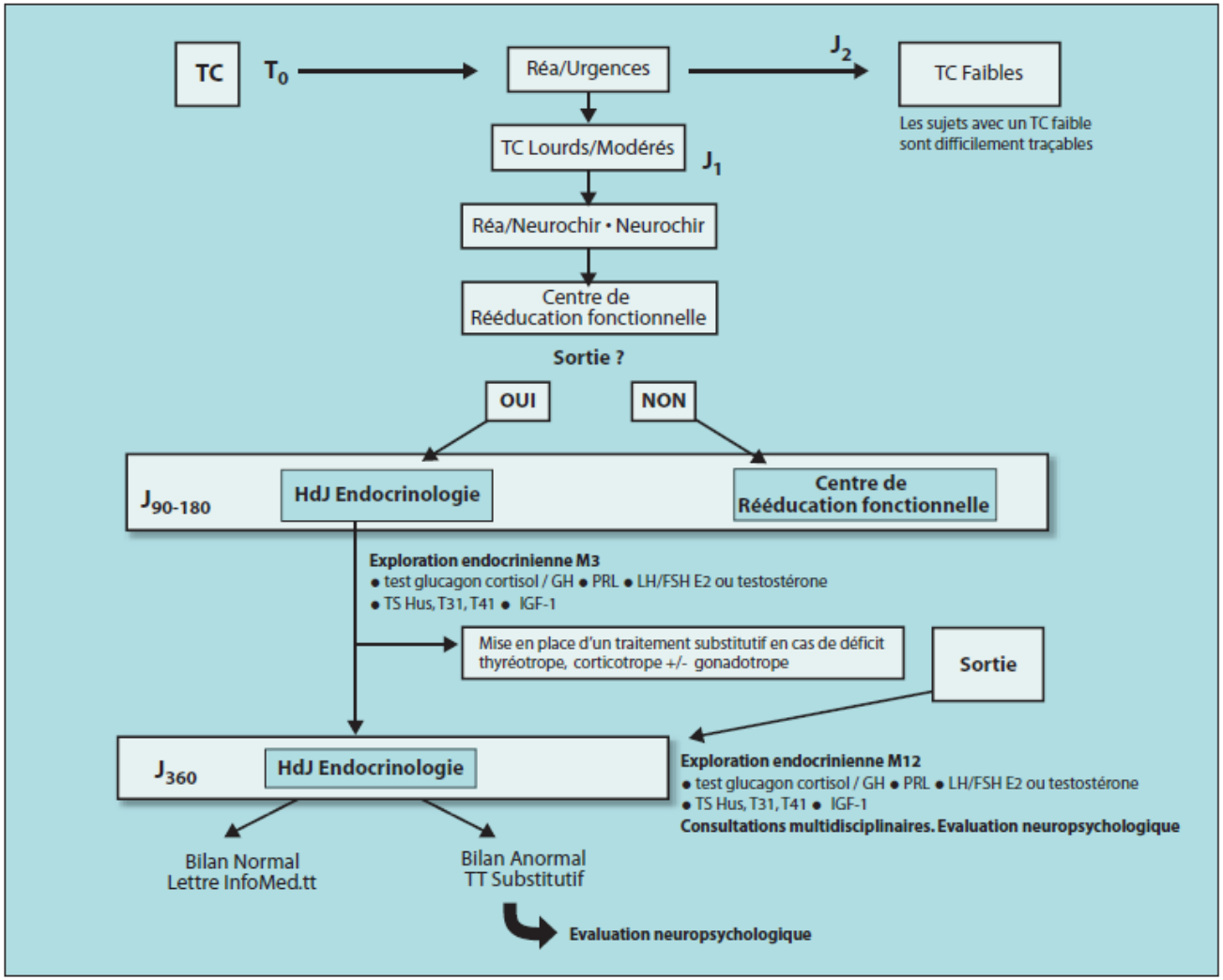
H J Schneider, EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (2006) **154**

Evolution au cours du suivi



J Clin Endocrinol Metab, November 2005, 90(11):6085–6092 Aimaretti *et al.*

Données Lyonnaises



Méthode

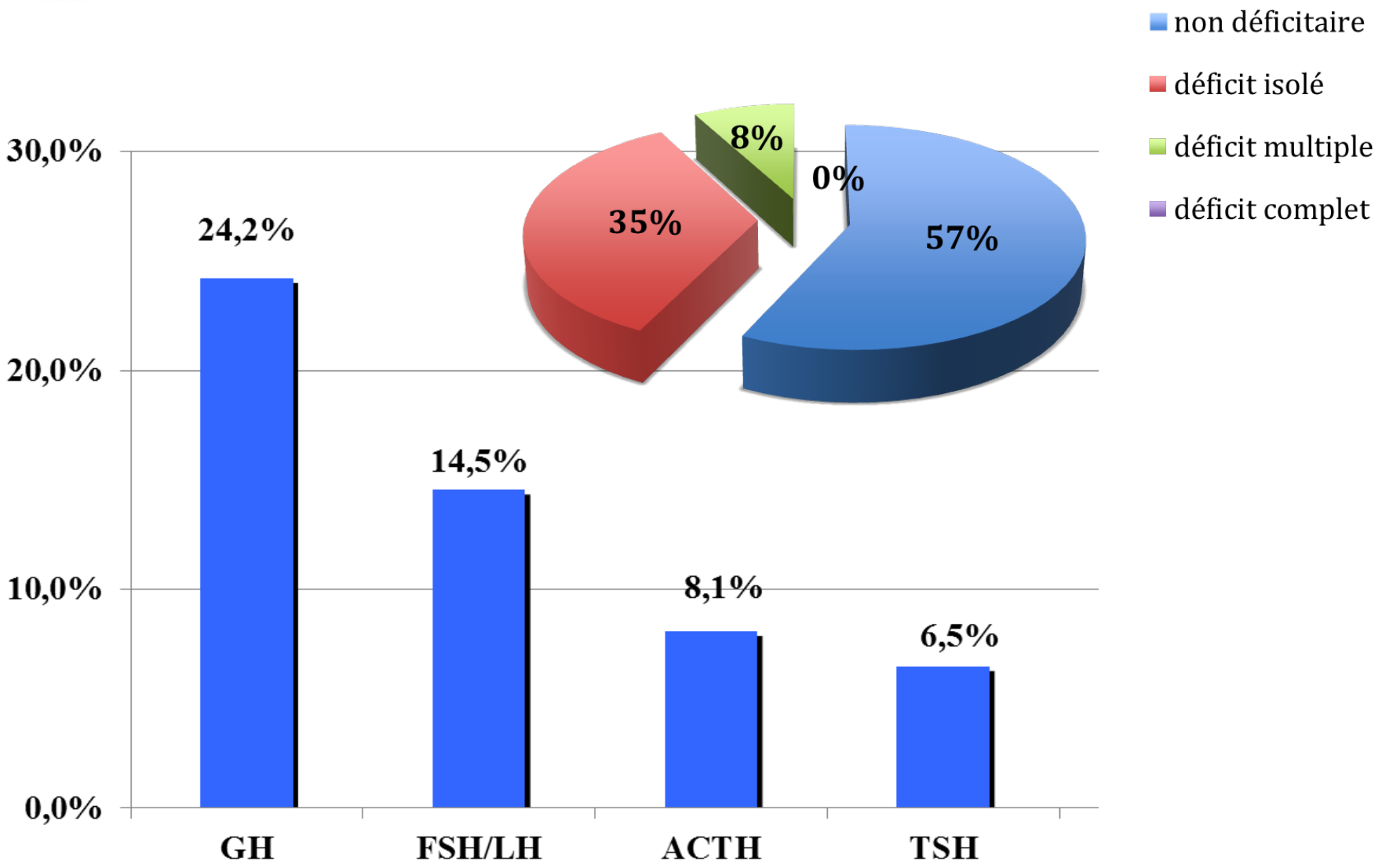
- Clinique
- Explorations Hypophysaires
  - Somatotrope : test au glucagon : pic GH <9 mUI/L
  - Corticotrope : test au Synacthène® : pic cortisol < 550 nmol/L
  - Gonadotrope : absence d'élévation LH et FSH avec testostérone (non liée à SBP) abaissée ou E2 bas
  - Thyréotrope : T4L abaissée sans élévation de TSH
- Auto-questionnaire qualité de vie QLS-H

Patients

Age moyen du TC (ans)	32,3 ± 13,8
sex ratio	46 🚹 /14 🚺
IMC (kg/m^2)	23,7 ± 3,6
GCS moyen intial	8,8 ± 3,8
TC sévères	56,5%
TC modérés	17,7%
TC légers	25,8%

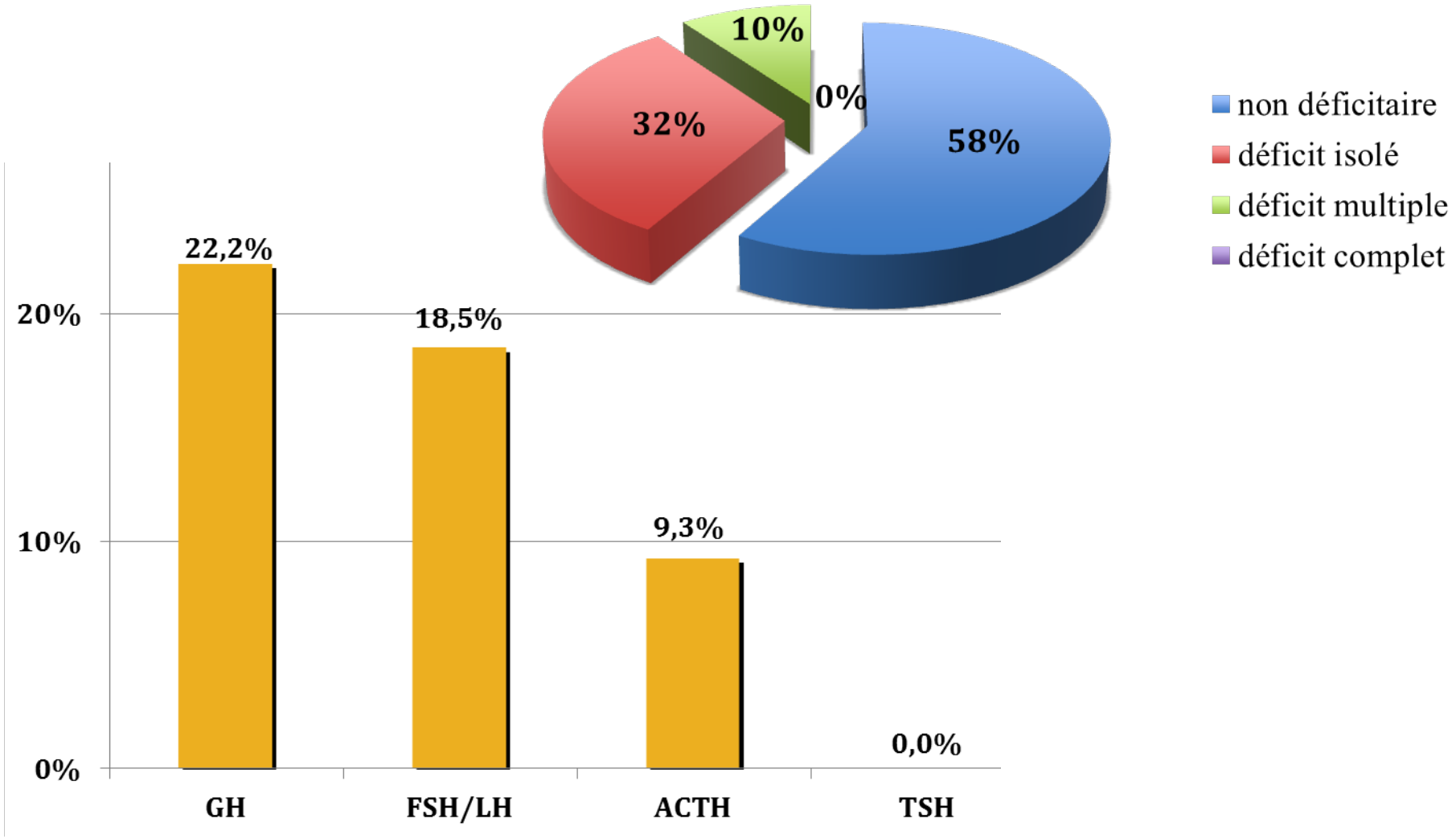
Journées Francophones de Nutrition

Bilan M3



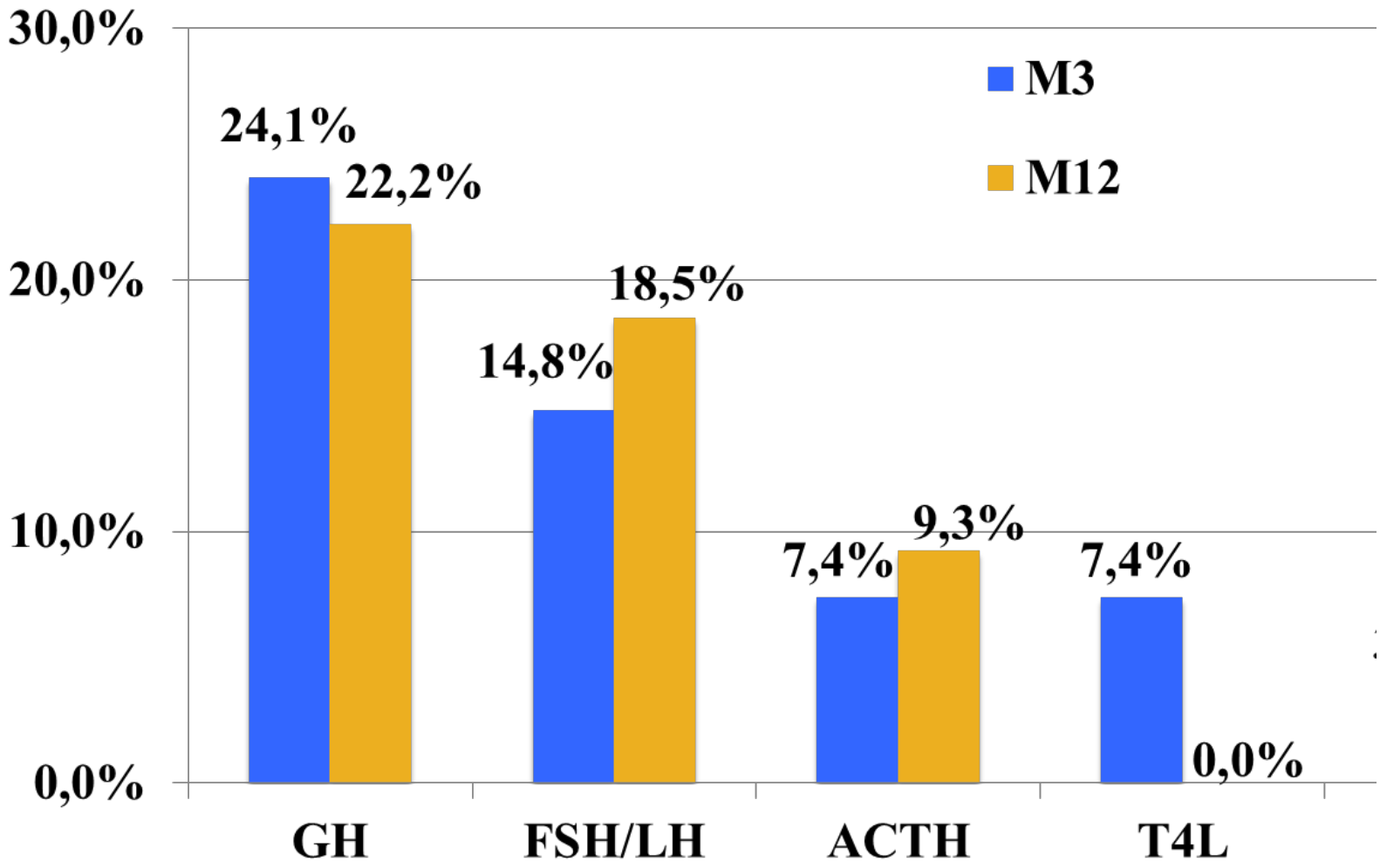
Journées Francophones de Nutrition

Bilan M12



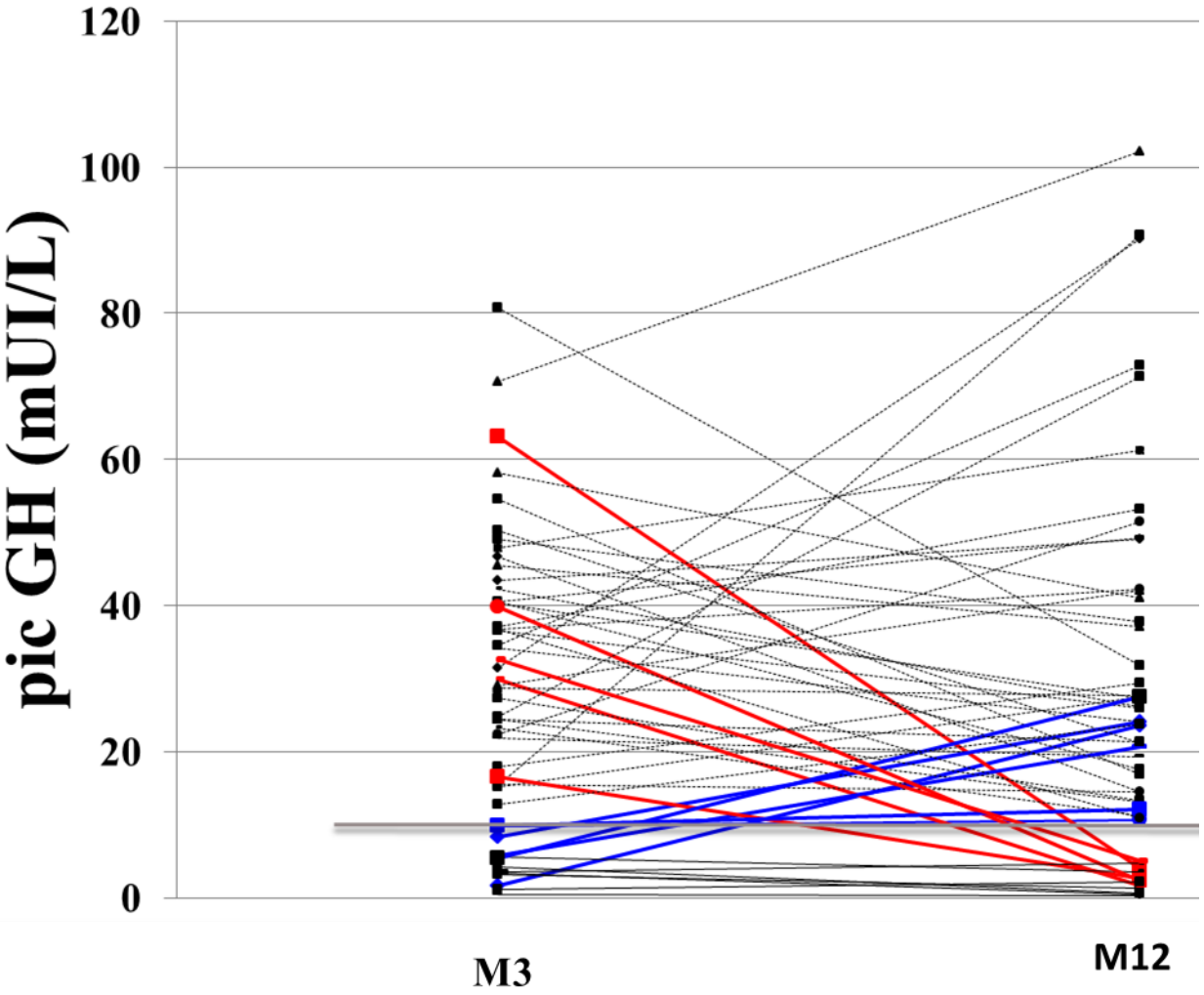
Journées Francophones de Nutrition

Bilan M3 vs M12



Journées Francophones de Nutrition

Bilan M3 vs M12



- TC et déficits Hypophysaires
- Conséquences métaboliques
- Implications pratiques

Conséquences métaboliques

Table 2 Total cholesterol and body-composition measured 3 and 12 months post-injury in the pituitary sufficient and insufficient patients included for prospective follow-up (n=46).

	Sufficient patients (n = 41)	**Insufficient patients (n = 5)**	*p*** *(between groups)*
Total cholesterol (mmol/L)			
• 3 months	4.8 (0.9)	4.5 (1.2)	0.33
• 12 months	4.6 (1.1)*	5.4 (0.7)	0.07
• delta	-0.2 (0.5)	0.9 (1.5)	**<0.01**[a]
BMI (kg/m^2)			
• 3 months	23.5 (3.7)	27.1 (5.7)	**<0.05**
• 12 months	23.9 (3.4)	29.3 (5.7)*	**<0.01**
• delta	0.2 (1.0)	1.5 (1.0)	**0.01**[a]
Waist (cm)			
• 3 months	82 (12)	98 (17)	**0.01**
• 12 months	84 (10)	102 (18)*	**<0.01**
• delta	1 (3)	4 (4)	**<0.05**[a]
TFM (kg)[b]			
• 3 months	15.6 (6.8)	24.4 (9.8)	**0.01**
• 12 months	16.3 (7.4)	26.3 (9.2)*	**<0.01**
• delta	0.4 (2.7)	2.0 (1.4)	0.3[a]
FMabd (kg)[b]			
• 3 months	3.4 (1.6)	5.5 (2.4)	**0.01**
• 12 months	3.5 (1.7)	5.8 (2.1)	**<0.01**
• delta	0.1 (0.8)	0.3 (0.4)	0.4[a]

Data are given as mean (SD). Delta values are given as the mean of the differences between

Klose M, JCEM 2007

Conséquences métaboliques

	GH-deficient patients at 3rd year of TBI ($n = 7$)	GH-sufficient patients at 3rd year of TBI ($n = 23$)
Age (years)	46·1 ± 2·7	34·5 ± 2·8 P= 0,02
BMI at 1st year (kg/m^2)	25·6 ± 1·2	25·1 ± 0·4
BMI at 3rd year (kg/m^2)	27·4 ± 1·4	24·3 ± 0·8
Glascow coma scale	10·8 ± 1·3	12·4 ± 0·7

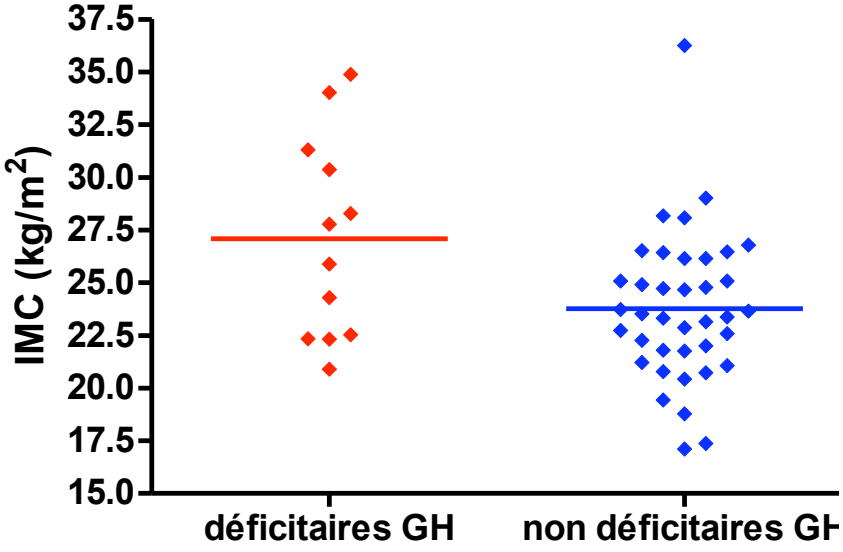
Tanriverdi F Clin Endocrinol (Oxf). 2008

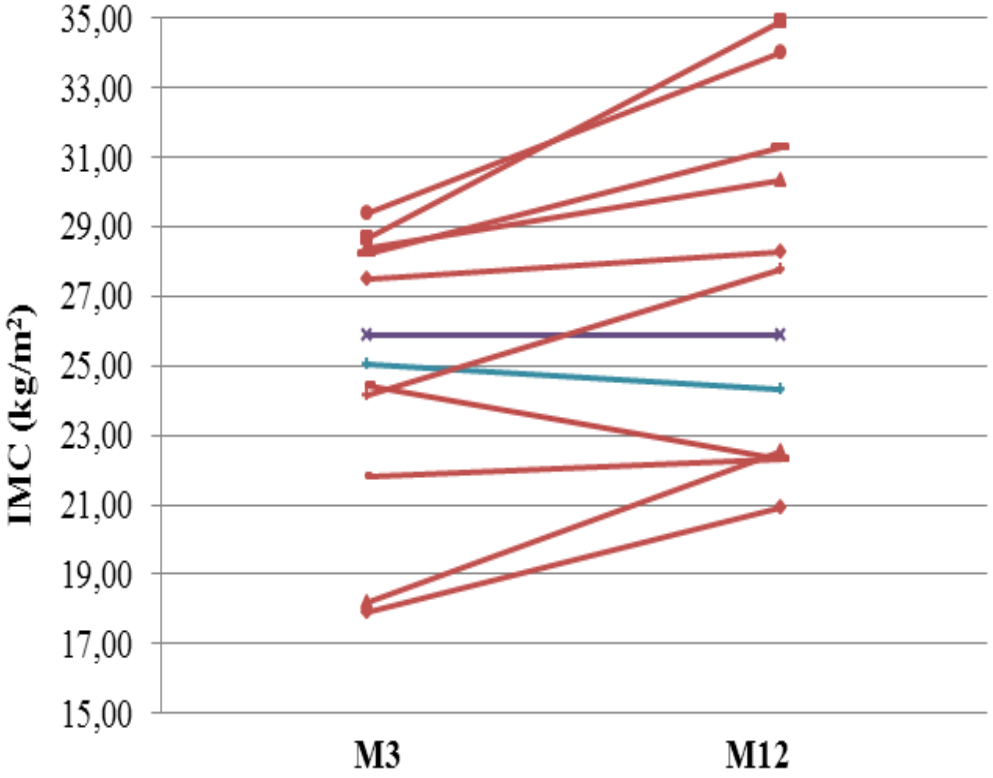
Journées Francophones de Nutrition

Conséquences métaboliques

	GHD (n=12)	GHS (n=42)	p-value
Age moyen du TC (ans)	38.5 ±12.3	31.3 ± 14.3	ns
GCS initial moyen	8.0 ± 3.6	9.0 ± 3.9	ns
QoL : Z-score moyen	-0,84 ± 0,64	-0,17 ± 0,21	ns
IMC (kg/m2)	**27.1 ± 4.8**	**23.76 ± 3.5**	**<0,05**
Cholesterol HDL (g/L)	0.71 ± 0.39	0.56 ± 0.29	ns
Cholesterol LDL (g /L)	**1.59 ± 0.84**	**1.14 ± 0.58**	**<0,05**
Cholesterol total (g/L)	**2.95 ± 1.41**	**1.94 ± 0.94**	**<0,01**

Conséquences métaboliques





- TC et déficits Hypophysaires
- Conséquences métaboliques
- Implications pratiques

Déficit corticotrope

- Phase aigue
  - Problème de définition du déficit (test, seuil..)
- A l'issue de la phase aigue
  - rares
  - A considérer comme tout insuffisant corticotrope
  - hydrocortisone : 15 à 20 mg/j
  - Prévenir tout risque de décompensation aigue

Déficit thyréotrope

- Phase aigue
  - Bénéfice du traitement non démontré
- A l'issue de la phase aigue
  - Rares
  - Traitement basé sur le taux de T4l
  - Déficit à réévaluer au cours du suivi

Déficit gonadotrope

- Phase aigue
  - Pas d'intérêt
- A l'issue de la phase aigue
  - Déficit gonadotrope pourrait participer
    - au déficit de force musculaire,
    - au manque d'endurance
    - à l'augmentation de la masse grasse
  - Effet anabolique d'un traitement androgénique non prouvé chez les patients lésés cérébraux.

Déficit somatotrope

- Phase aigue
  - Pas d'intérêt voir dangereux
- A l'issue de la phase aigue
  - Bénéfice sur composition corporelle
    - Réduction masse grasse / Augmentation masse maigre
    - Semble améliorer la capacité à l'exercice et la performance physique
    - Profil lipidique
  - Pas de données spécifiques chez les TC
  - Limite liées à l'AMM:
    - Déficit hypophysaires multiples
    - A distance de la cause (> 1 an après le TC)

Nécessité de réévaluation à distance

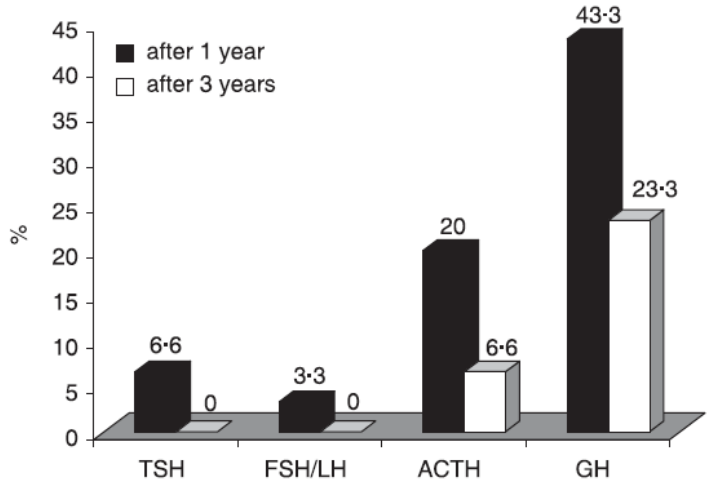


Fig. 1 Percentages of the pituitary hormone deficiencies at 1 and 3 years after TBI.

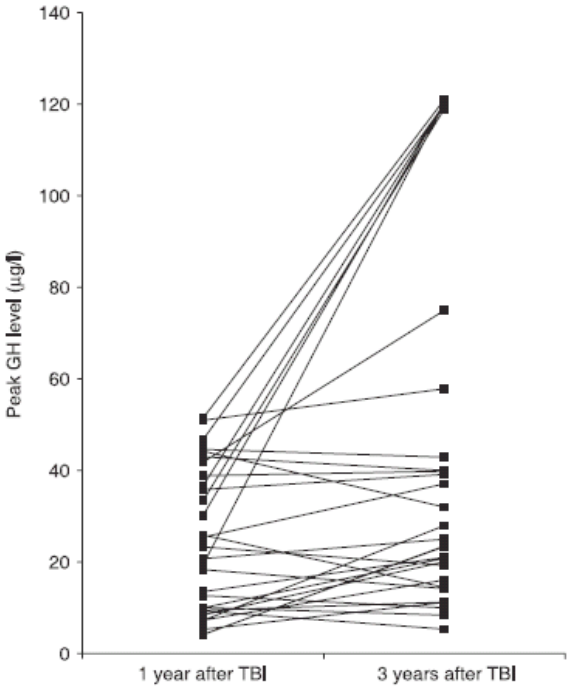


Fig. 2 Individual changes in peak GH levels after GHRH + GHRP-6 test at 1 and 3 years after TBI.

Tanriverdi F Clin Endocrinol (Oxf). 2008 N=30

- 13 patients GHD à un an
- Déficit si GH < 10 µg/l (n=3/30)
- Incertain, GH entre 11 et 19 µg/l (7/30), dont 4 patients avec réponse insuffisante au T Glucagon
- Total 7/30 GHD (23,3%)
- Un seul nouveau cas apparu (1/17= 5.8%), 7/13 ont récupéré de leur GHD (53.8%).

Conclusion

- IAH post TC sont fréquentes
- Le dépistage nécessite une exploration dynamique
- Ne pas se contenter de la clinique qui n'est pas assez spécifique et possiblement tardive
- Nombreux facteurs confondant limitent l'interprétation du rôle des déficits hypophysaires sur les conséquences métaboliques
- L'intérêt du ttt GH reste à démontrer dans les GHD isolés

Journées Francophones de Nutrition

Remerciements

- Service médecine physique et réadaptation du Pr G Rode (Henri Gabrielle, Lyon)
- Dr Sophie Ciancia
- Dr Sophie Jacquin-Courtois

PHRC interregional: INSPIRE-TC

Hôpitaux de Lyon

Inserm

Université de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1

Journées Francophones de Nutrition

ONLYLYON

Journées Francophones de Nutrition

ONLYLYON