

DEVENIR ENDOCRINIEN
ET NEUROLOGIQUE
À MOYEN TERME DES ENFANTS
HOSPITALISÉS
EN RÉANIMATION PÉDIATRIQUE
POUR TRAUMATISME CRÂNIEN



MÉMOIRE DES de Pédiatrie
Rim SOMRANI
Université Joseph Fourier Grenoble
CHU Grenoble

TRAUMATISME CRÂNIEN (1)

- Lésion la plus fréquente chez l'enfant traumatisé: 60 à 80% des cas
- 10 % = TC graves (Glasgow <8).
- Incidence pédiatrique: 0,2 à 0,3%, toutes gravités confondues (*Orliaguet*)
- 1^{ère} cause de décès accidentel chez l'enfant après 1 an (garçons)
- Mécanismes accidentels les plus fréquents
 - Chutes
 - Défenestrations
 - Accidents de la voie publique (AVP) (*Keenan HT*)



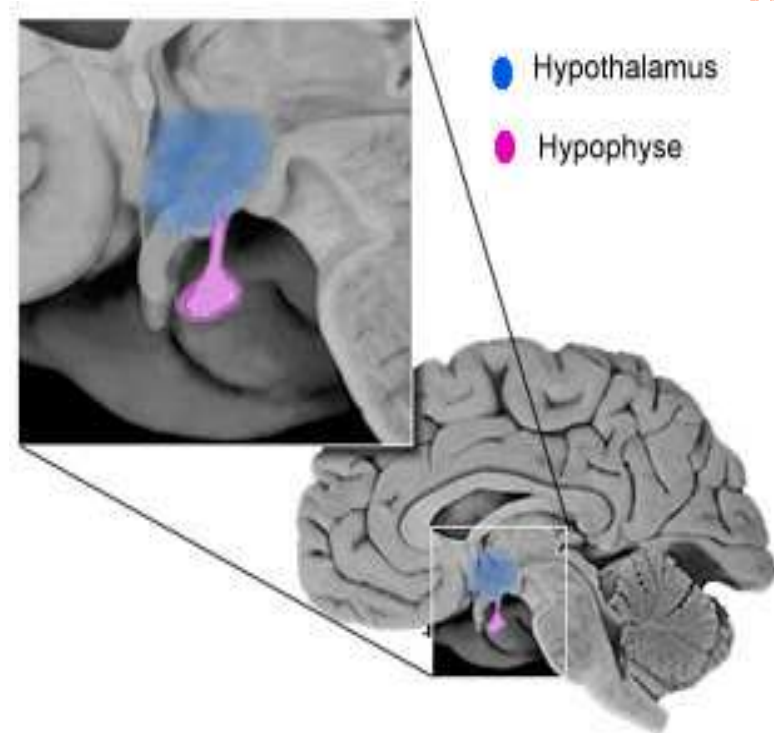
TRAUMATISME CRANIEN (2)

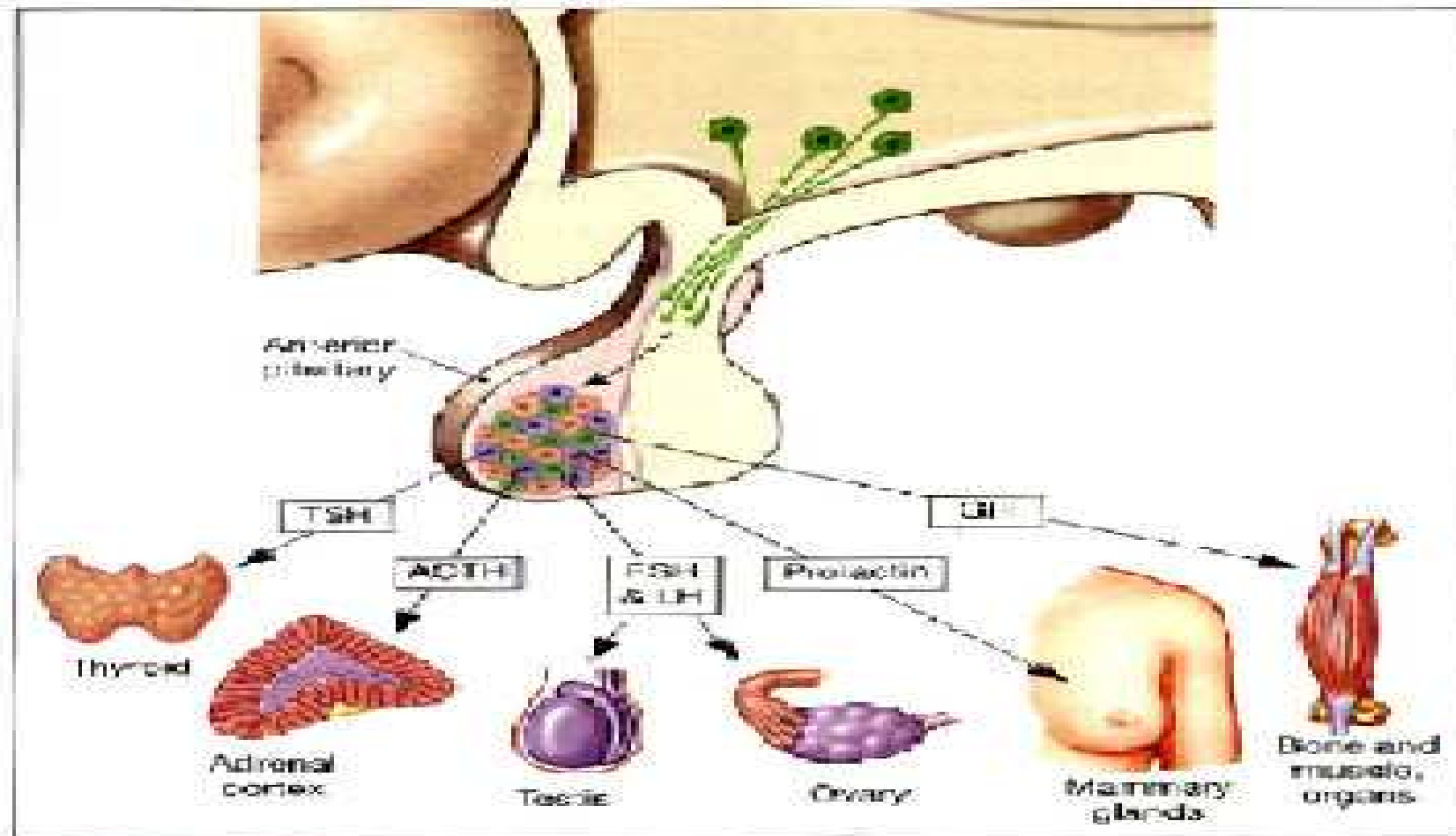
Principales lésions observées :

- Lésions axonales diffuses, brain swelling = 96% des cas
- Hématomes intracrâniens = 5 à 10 % des cas

Lors du TC :

- Endommagement du système hypothalamo-hypophysaire possible par des mécanismes
 - **Directs initiaux** = fracture de la base du crâne, rupture de tige hypothalamo-hypophysaire
 - **Indirects** = hématome, ischémie, œdème, HTIC...





Conséquence = déficits hormonaux

Peut toucher tous les axes : GH, LH et FSH, ACTH, TSH, prolactine, ADH et Ocytocine



DÉFICITS HYPOPHYSAIRES (DH)

- Essentiellement étudiés chez l'adulte en phase aiguë et en phase chronique.
- En phase aiguë= répercussions sur les fonctions vitales (*Cohan et al, Schneider et al*)
- En phase chronique= frein à la réadaptation, morbidité augmentée (*Urban et al*)



DH: LITTERATURE ADULTE

Etude	P/R	Nb	DH phase aigue (%)	Délai/T C (mois)	DH Phase chronique (%)	GH (%)	ACTH (%)	FSH /LH (%)	TSH (%)	PRL (%)
Agha 2005	P	102	–	6-36	28.4	18	12.7	11.8	1	11.8
Aimaretti 2005	P	100	–	3	35	37	8	17	5	10
Bondanelli 2004	P	50	–	1-5ans	54	28	0	14	10	8
Tanriverdi 2006	P	50	56	12	51	38	19	8	6	–
Klose 2007	P	46	76	12	24	11	6	2	2	–



DH CHEZ L'ENFANT

Etude	P/R	Nb enfants	DH phase aigue	Délai (ans)	DH phase chronique
Niederland 2007	R	26	NR	2,5	61%
Einaudi 2006	P	26	31%	0,5	8 %
Poomthavorm 2007	P	29	NR	4.5	16%



ETUDE

- Phase aigue: évaluation de la fonction hypophysaire à H48 des enfants hospitalisés en Réanimation pédiatrique au CHU de Grenoble pour TC
 - Présentation à un congrès de Réanimation pédiatrique.
 - Article en cours de publication (28 patients)

Notre étude

- **Evaluation neurologique et endocrinienne des enfants inclus 4 à 24 mois après le TC**



ETUDE

- Etude prospective observationnelle
- Objectif principal
 - Incidence à moyen terme des déficits hypophysaires et neurologiques après un TC
 - Dépister d'éventuels déficits pouvant nécessiter un traitement substitutif.
- Objectifs secondaires
 - Recherche de facteurs prédictifs associés aux déficits hypophysaires
 - Proposition d'un protocole de suivi endocrinien à la phase chronique pour les enfants victimes de traumatisme crânien



MATÉRIELS ET MÉTHODES (1)

○ EVALUATION NEUROLOGIQUE

• Clinique

- Signes de déficits moteurs, sensitifs, des paires crâniennes, des fonctions sphinctériennes.
- Recherche de syndromes pyramidal, extrapyramidal, vestibulaire ou de mouvements anormaux.
- Examen des fonctions supérieures avec évaluation, en fonction de l'âge, de l'orientation temporo-spatiale, des capacités du langage oral (compréhension lexicale, syntaxique), du langage écrit, des capacités praxiques gestuelles, constructives et mnésiques.

• Score WeeFIM

- Mesure de l'indépendance motrice et cognitive dans la vie quotidienne.
- Normes par tranche d'âge de 6 mois jusqu'à l'âge de 8 ans.



MATÉRIELS ET MÉTHODES (2)

○ EVALUATION HYPOPHYSAIRE

- Clinique
- Biologique

	T0	T15'	T30'	T45'	T60'	T90'
Glycémie Veineuse	x	x	x	x	x	x
GH *	x	x	x	x	x	x
ACTH	x				x	
Cortisol	x				x	
IGF1,IGFBP3	x					
FSH,LH,O ou T	x					
PRL	x					
Na+,K+,osm sanguine	x					

* Test de sécrétion d'hypoglycémie insulinique

MATÉRIELS ET MÉTHODES (3)

○ Définitions des déficits hypophysaires

● **Somatotrope:**

- Déficit en GH « certain » = pic GH $< 10 \mu\text{UI/mL}$ + IGF1 $< -2\text{DS}$ + ralentissement vitesse staturale d'1 DS
- Déficit en GH « probable » = pic GH $< 10 \mu\text{UI/mL}$ + IGF1 $< -2\text{DS}$.
- Déficit en GH « possible » = pic GH $< 20 \mu\text{UI/mL}$ + IGF1 $< -2\text{DS}$.

● **Corticotrope:**

- Déficit corticotrope « sévère » = cortisolémie à 8h=T0 et à T60 $< 171 \text{ nmol/L}$ + ACTH $< 12 \text{ pmol/L}$.
- Déficit corticotrope « modéré » = cortisolémie à 8h=T0 $< 171 \text{ nmol/L}$ et $< 550 \text{ nmol/L}$ à T60 + ACTH $< 12 \text{ pmol/L}$.

● **Thyréotrope:**

- T4L $< 11,5 \text{ pmol/L}$ + TSH $< 4,2 \text{ mUI/L}$.
- « Syndrome de T3 basse » = T3L $< 2,5 \text{ pmol/L}$ + T4L et TSH normaux.



MATERIELS ET METHODES (4)

○ Définitions des déficits hypophysaires

● **Gonadotrope:**

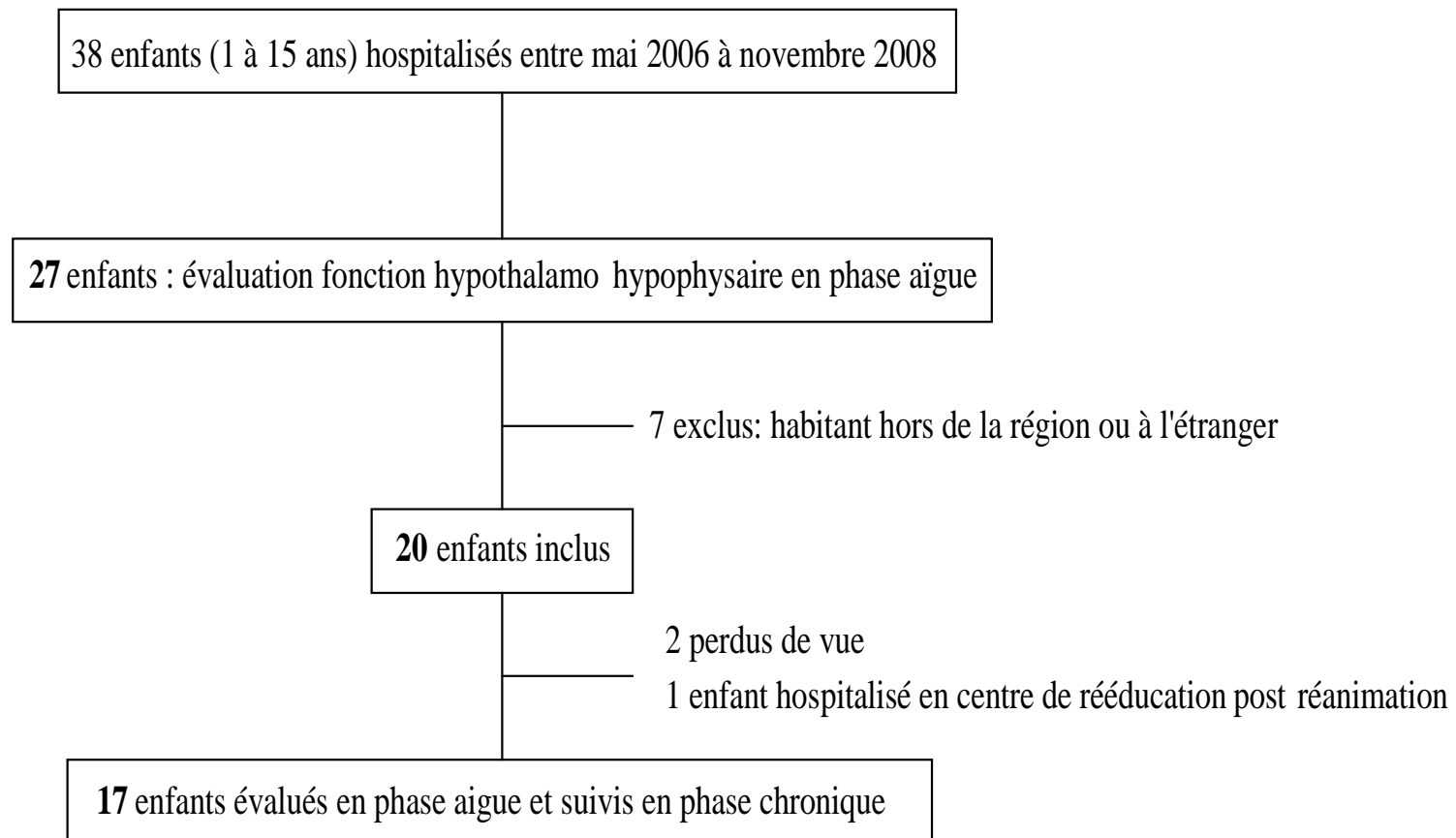
- Enfant ayant cliniquement débuté sa puberté avec:
 - chez le garçon : LH < 1,3 mUI/mL et FSH < 0,5 mUI/mL + testostérone < 0,35 nmol/L
 - chez la fille : LH < 2,2 mUI/mL et FSH < 0,8 mUI/mL + œstradiol < 37 pmol/L

● **Lactotrope**

- Prolactine > 545 µUI/mL.



POPULATION



RÉSULTATS

○ 17 patients

- Age : 10,1 ans [1,9;15,3]
- Glasgow initial : 7 [3-15]. TC sévère:10, TC modéré: 4, TC léger: 3.
- 9 AVP, 5 accidents de sport, 3 autres.
- HTIC: 12 dont 4 avaient eu une craniectomie.
- 16 : sédatisés et ventilés pendant 9 jours [1-29].
- 12 : lésions associées au TC
- 16: lésions cérébrales focales (hématome extra ou sous-dural, hématome intracérébral)
- 3: lésions axonales diffuses
- 13: rééducation dont 10 initialement en centre spécialisé médicalisé.



DH EN PHASE AIGUE

	TC léger n=2	TC modéré n=5	TC grave n=10
Déficits hypophysaires totaux en phase aigue	1	3	8
Diabète insipide	0	1	1
Déficit corticotrope sévère	1	0	5
Déficit corticotrope modéré	0	3	2
Déficit thyroïdienne	0	0	1
Déficit gonadotrope	0	0	3
Autres dysfonctionnements hormonaux			
Syndrome de "T3 basse"	0	0	3
Hyperprolactinémie	1	0	1

Le déficit corticotrope était corrélé au score de PELOD à J2, à la présence d'une HTIC et à la durée de ventilation.



DH A LA PHASE CHRONIQUE

14,3 mois après le TC [3,8-29,8].

5 patients (30%)

- 4 déficits somatotropes (1 « probable » et 3 « possibles »)
- 1 déficit corticotrope modéré.

	TC léger n=2	TC modéré n=5	TC grave n=10
Déficits hypophysaires totaux en phase chronique	0	2	3
Déficit somatotrope « possible »	0	1	2
Déficit somatotrope « probable »	0	1	0
Déficit corticotrope modéré	0	0	1



EVALUATION NEUROLOGIQUE

- 9 enfants (53%) en cours de rééducation: 623 jours [29-1041].
- 8/17 (47 %) : séquelles sensori-motrices
 - 6 diplopies
 - 1 surdité de transmission
 - 1 anosmie secondaire à une fermeture de brèche ostéoméningée.
 - 1 spasticité importante des membres inférieurs gênant la marche.
- 1 comitialité secondaire
- Handicap léger: 41% (7/17) et sévère: 1/17 (6%)



EVALUATION COGNITIVE ET PSYCHO-COMPORTEMENTALE

- EVALUATION COGNITIVE
 - Troubles attentionnels: 7/17 (41%)
- EVALUATION PSYCHO-COMPORTEMENTALE
 - Asthénie matinale: 3/17 (18%)
 - Fatigabilité à l'effort : 6/17 (35%)
 - Syndrome frontal : 3/17 (18%) (désinhibition verbale, agitation, une labilité de l'humeur)
 - Syndrome dépressif: 2/17 (12%)
- SCOLARISATION: à temps partiel: 9/17 (53%) , à temps plein: 8/17 (47%) après 71 jours [12-430].
- ORGANISATION FAMILIALE: 4/17 (24%)



SCORE WeeFIM

- SCORE de WeeFIM: abaissé chez 6 patients (6/15, 40%)
- Ecart médian/normes pour l'âge: 5,5 points [0-7]
 - Diminution du score moteur : 1 enfant
 - Diminution du score cognitif : 5 enfants
 - Interactions sociales: 3 enfants avec syndrome frontal
 - Autonomie: 1 enfant
 - Expression / interactions sociales: 1 enfant



DEFICIT HYPOPHYSAIRE PHASE CHRONIQUE	ABSENT(n=5)	PRESENT(n=12)
AGE	11.9 [2.4-15]	11.6 [1.9-12.8]
GCS	7 [3-15]	8 [6-14]
HTIC	10	2
PRISM III	18,5 [1-32]	11 [4-17]
DH PHASE AIGUE	10	3
SEQ SENSORIMOTRICES	8	0
↓ VITESSE STATURALE	3	0
FATIGABILITE	5	1



FATIGABILITE	ABSENTE (n=11)	PRESENTE(n=6)
AGE	11.6 [1.9-15.3]	11.9 [7.7-15.2]
GCS	8 [6-15]	6.5 [3-11]
HTIC	6	6
DUREE VM	7 [0-29]	16.5 [9-23]
PRISM III	13 [3-54]	21 [11-32]
DH PHASE AIGUE	6	5
DH PASE CHRONIQUE	4	1
SEQ SENSORIMOTRICES	4	4
DEPRESSION	0	2

9 octobre 2009

Rim SOMRANI Grenoble



DISCUSSION (1)

ETUDE	P/R	Nb	Délai (A)	DH/A	DH/C	GH	ACTH	TSH	FSH LH	PRL
Niederland 2007	R	26	2,5	–	61%	11	–	0	–	0
Einaudi 2006	P	26	0,5	31%	8 %	1	1	0	0	0
Poomthavorm 2007	P	29	4.5	–	16%	4	3	1	0	–
Notre étude	P	17	1,2	64%	30%	4	1	0	0	0

La présence de DH à la phase chronique n'est liée ni à la sévérité du TC ni à la présence d'une HTIC ni à la notion d'un DH à la phase aiguë.



DISCUSSION (2)

- Pas de déficit somatotrope retenu
 - Absence de ralentissement de la vitesse staturale
 - Absence de symptômes cliniques
 - Valeur clinique de la fatigabilité ?
- Pas de déficit corticotrope retenu
 - Absence de signes cliniques
 - Résultats très proches de la limite inférieure de la normale
- Seule l'équipe de Poomthavorm a utilisé une définition complète du déficit somatotrope
 - ***Poomthavorm et al. Pituitary function in paediatric survivors of severe traumatic brain injury. Arch Dis Child. 2008***



DISCUSSION (3)

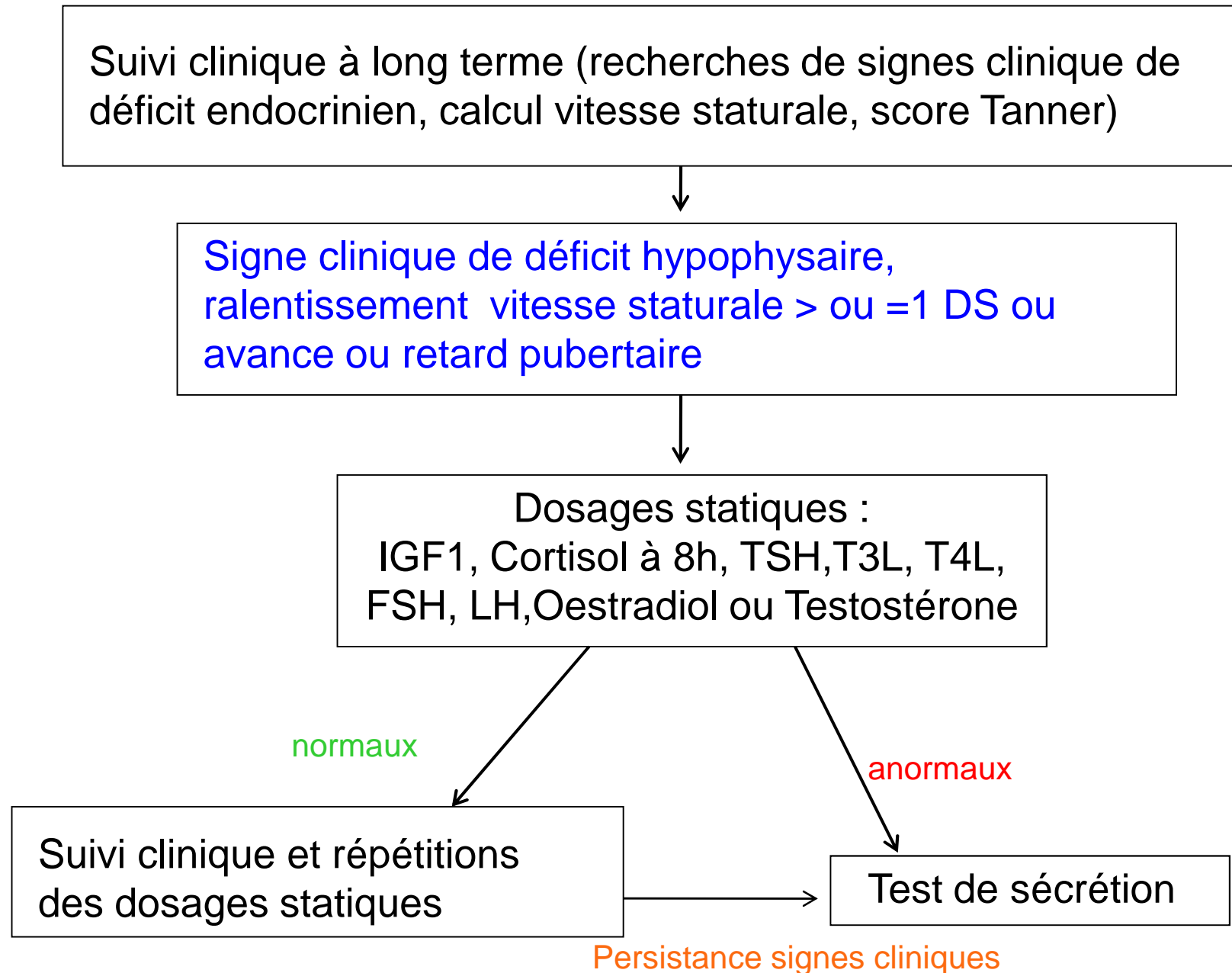
- Retentissement sensori-moteur
 - Score moteur WeeFIM peu sensible
 - Séquelles sensori-motrices: 8/15 avec handicap léger pour 7 enfants
 - Score moteur normal pour 14/15 enfants
 - Le « Multiattribute Health Status Classification (MAHSC) for brain-injured children »
 - *Robertson CM et al. Childhood morbidity after severe traumatic brain injury: Increased detection with the Multiattribute Health Status Classification. Pediatr Crit Care Med. 2001*
- Retentissement cognitif et psycho comportementale nécessite des outils standardisés et du personnel qualifié et entraîné.



DISCUSSION (4)

- Limites de notre étude
 - Etude monocentrique
 - Faible nombre de patients
 - Nombreux patients non réévalués
 - Absence de test standardisé et personnel qualifié pour l'évaluation cognitive et psycho comportementale.





CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES (1)

- Suivi à long terme de l'enfant et de sa famille
 - Suivi clinique général, neurologique et endocrinien
 - Suivi fonctionnel et neuropsychologique
 - Sensibilisation de l'équipe médicale à la perturbation de la dynamique familiale

- Courbe de croissance pendant l'hospitalisation, calcul et suivi biannuels de la vitesse de croissance staturale



CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES (2)

- Etudes prospectives avec définition clinico-biologique des déficits
 - → recommandations sur la surveillance endocrinienne de l'enfant traumatisé crânien sur le long terme
 - **PHRC Lyon-Grenoble** « surveillance neurologique et endocrinienne des enfants hospitalisés en réanimation pédiatrique pour TC »

