



**HAL**  
open science

# Dépense énergétique de repos et composition corporelle chez les patients porteurs d'un craniopharyngiome

Nesrine Khobzi

► **To cite this version:**

Nesrine Khobzi. Dépense énergétique de repos et composition corporelle chez les patients porteurs d'un craniopharyngiome. *Endocrinologie et métabolisme*. 2024. dumas-04737921

**HAL Id: dumas-04737921**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04737921v1>**

Submitted on 15 Oct 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



**UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE**

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

**2024**

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**N° 2024-109**

**Spécialité : Endocrinologie – Diabétologie – Métabolisme – Nutrition**

**Dépense énergétique de repos et composition corporelle chez les patients porteurs d'un craniopharyngiome.**

**Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2024**

**Par Nesrine KHOBZI**

**JURY :**

**Président : Monsieur le Professeur Abdallah AL-SALAMEH**

**Asseseurs :**

**Madame la Professeure Emilie BOUREL-PONCHEL**

**Monsieur le Docteur Louis CHENIN**

**Directrice de thèse : Madame la Professeure Rachel DESAILLOUD**



**Monsieur le Professeur Abdallah AL-SALAMEH**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Métabolisme et Nutrition

CHU Amiens Picardie

Je vous remercie profondément de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Tout au long de mon internat, vous n'avez cessé de me pousser à progresser. Vos enseignements, qu'ils soient à travers nos réunions bibliographiques mensuelles, toujours plus enrichissantes les unes que les autres, ou encore pendant les visites en hospitalisation de semaine, ont été d'une grande valeur. Grâce à vous, j'ai pu développer non seulement mes compétences médicales, mais aussi une réflexion clinique dont je vous serai toujours reconnaissante.



**Madame la Professeure Rachel DESAILLOUD**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
(Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques)  
Chef du service HDJ mutualisé  
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre accompagnement précieux tout au long de mon internat. Dès mon arrivée en tant que jeune interne, vous avez su m'accueillir avec bienveillance et me guider dans mon parcours. Vos enseignements, que ce soit lors des cours, des staffs ou des stages en hôpital de jour, ont été plus qu'enrichissants. Vous avez toujours été à l'écoute, prête à répondre à nos interrogations, et à nous offrir des conseils avisés. Je vous suis particulièrement reconnaissante d'avoir pris le temps de diriger ma thèse, avec rigueur et attention. Votre engagement et votre soutien ont été essentiels à l'aboutissement de ce travail, et pour cela, je vous remercie du fond du cœur.



**Madame la Professeure Emilie BOUREL-PONCHEL**

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Explorations fonctionnelles du système nerveux pédiatrique

CHU Amiens Picardie

Merci de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail et ainsi de siéger à mon jury de thèse.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.



**Monsieur le Docteur Louis CHENIN**

Praticien hospitalier

Service de Neurochirurgie

CHU Amiens-Picardie

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Grâce à votre expertise et à votre pédagogie, chaque RCP Hypophyse était l'occasion d'approfondir nos connaissances. Cela a été d'une aide précieuse dans ma formation, et je vous en suis profondément reconnaissante.



## Remerciements

*À mes parents,*

Je tiens à exprimer toute ma gratitude et mon amour pour vous. Maman, papa, vous avez été mes premiers guides et mes soutiens. Votre amour, vos encouragements et votre foi en moi ont toujours été ma source de force. Vous m'avez appris l'importance de croire en mes rêves, même dans les moments les plus difficiles.

Maman, ta bienveillance, ton écoute et tes conseils m'ont permis de garder confiance. Tu as toujours été celle qui me comprenait en un regard. Papa, ta détermination et ta rigueur m'ont inspirée chaque jour. Ensemble, vous avez été un exemple qui a guidé mon chemin.

*À mon Mari,*

A la fois mon amour, mon meilleur ami, mon confident, mon pilier, mon co-équipier et la lumière qui m'a guidé dans des chemins sombres. Tu as toujours répondu présent, prêt à m'épauler et à me soutenir quel que soit les défis. Tu m'as toujours encouragé à me surpasser et donner le meilleur de moi-même. Ton amour et ta douceur ont été un cocon dans lequel je pouvais me réfugier dans les moments difficiles. Merci d'avoir été un soutien inconditionnel. Je t'aime.

*À mes sœurs,*

Celles avec qui on a partagé des rires, disputes (pour des malheureux t-shirt), ou les fameuses vacances familiales en Espagne (Dédicace à Calpé qu'on connaît mieux que Noisy)

Lilia, la cadette au tempérament explosif avec qui on ne s'ennuie jamais. Celle qui m'attendait quand je rentrais de la bibliothèque tard le soir pour me cuisiner ses bons plats. Celle qui m'a toujours répété de ne pas avoir peur des autres et d'avancer la tête haute dans la vie.

Asma, la benjamine, celle que je n'ai pas pu voir grandir durant ces études de médecine. Je suis rentrée en PACES tu avais 6 ans, aujourd'hui tu en as 16. Tu es devenue une jeune femme brillante et intelligente. Que le temps passe...s'il te plaît ne grandit pas trop vite, je n'ai pas assez profité de ces années passées.

*À mes grand parents,*

Papi et Mami, mes 2<sup>e</sup> parents... Ceux qui m'ont élevée comme leur fille. Vous avez toujours cru en moi. Pendant que Mami me disait « Fais de temps mieux et tu réussiras dans la vie tu en as la force » Papi lui commençait ses phrases par « Quand tu seras docteur... » alors que je n'étais que collégienne. Vous avez toujours vu en moi une personne que je n'arrivais pas à percevoir. Pour cela merci .... Merci d'avoir cru en moi alors que moi-même je n'y arrivais pas.

Ma, la douceur et la pureté incarnée. La méditerranée nous sépare mais tu es dans mon cœur au quotidien.

Baba, tu nous manques ... j'espère que tu es fière de tes petits enfants.

*À ma famille,*

Dadi Smail, Dadi Hmed, Omar, Djazia, Selma, Aicha, Hafsa, Samy, Kadda, Safia, Rym et Amel Je n'oublierais jamais les moments passés avec vous. Vous avez tous été des grands frères et sœurs pour moi. Vous m'avez fait grandir et devenir la personne que je suis aujourd'hui. Chacun à votre manière, avez contribué à mon évolution et je ne vous remercierai jamais assez pour ça.

À tous mes cousins ( Si je commence à vous citer on en finira jamais), à ceux avec qui j'ai grandi (Coucou les Aouadi) et ceux que j'ai vu grandir. A mon cousin de cœur Sofiane.

Sans oublier Tata Yamina, tonton Omar, Yasmine, Sabrina, Siham, Selma et Hmed.

J'ai eu la chance de grandir parmi cette grande famille unie et aimante.

*À ma belle famille,*

Dès le départ, vous m'avez accueilli comme un membre à part entière de la famille.

Mes beaux-parents qui m'ont soutenu durant cette période cruciale. Imad et Réjane qui ont su donner des conseils avisés lors de nos discussions sur l'avenir. Wacim notre petit benjamin qui n'est plus du tout petit. Djeddi et Djedda, votre sagesse et votre gentillesse. Merci pour tout.

*À mes amis,*

Anissa, celle qui est là depuis la primaire. Qui a répondu présente à chaque évènement important de ma vie. Celle avec qui on n'a pas besoin de se parler pour savoir que l'on sera là l'une pour l'autre au moindre appel. Merci de m'avoir toujours soutenue quel que soit la situation.

Selma, comme des sœurs, nous avons partagé tant de moments ensemble. Malgré le fait que tu ne puisses pas être présente ce jour, je sais pertinemment que tu es de tout cœur avec moi tout comme je serai de tout cœur avec toi pour ta thèse.

Kahina et Samir, notre petite team à tenu malgré les différents chemins de chacun et la distance. Je me souviens encore de nos « balades » tard le soir après de longues journées de révisions. De nos rires et nos pleurs. Aujourd'hui est la consécration de ce qu'on a traversé ensemble.

À tout ceux que j'ai rencontré en arrivant sur Amiens :

Mathilde, Sai, Amaël et Océane, la famille Erasmus qui combat tous les clichés. Nos soirées, nos Barbecues, notre période star académie et j'en passe. Merci pour tous les souvenirs partagés.

Sébastien, d'abord CCA puis ami. Tu m'as accueilli dès mon premier jour et tu m'as pris sous ton aile. Tu m'as tant appris mais aussi tu as su être une épaule sur qui se reposer. Merci de m'avoir soutenue, de m'avoir épaulé dans les périodes de doute. Tu as été un ami précieux que je n'oublierai pas.

Yasmine, Sana, Safia, Sami, Rayane et Momo, merci pour les rires, les débats, les sorties remplies de légèretés. Une fine équipe qui a su me réchauffer le cœur.

Catarina et Joao, merci d'avoir été présent depuis le début. Merci de nous avoir donné l'occasion de vous voir vous unir de la plus romantique des manières. Merci d'être aussi inspirants.

Emeline et Clara, ou les Totaly Spiese de l'HDJ pédiatrique. A tous nos fou-rires, nos « Café ?? » de 10H et nos Tea times (Kendji a pris une balle ?!)

Charlotte notre pioupiou remplis d'amour au caractère bien trempé.

Sophie, Christelle, Leila et Ruth celles qui m'ont adopté en pédiatrie.

Samuel, Alexia, Tiffany et Kent, merci pour les moments partagés durant l'externat.

## *À mes Co internes*

Edgrado aka Eddy, ou la définition même de la gentillesse, merci pour nos discussions tard le soir en Tradi. Elisa ou notre soleil, celle qui réussit à chasser la pluie ( ou pas ) de cette région si pluvieuse ( Sorry not sorry de t'avoir abandonné dans le train ). Caterina ou celle avec qui je partage tant de valeurs. Pauline aka Paupauuuu, à nos fous-rires à saint Quentin et à notre pancarte « Silence ». Julie celle avec qui j'ai eu des discussions très profondes et spirituelles, merci d'avoir contribué à élargir mon champ de vision. Aline, ma coéquipière en HDJ mais aussi amie qui apaise mon stress depuis quelque temps déjà. Mathilde et son organisation défiant toute épreuve, merci de guider le groupe au quotidien. Adeline et son amour pour Amiens, Florent et ses visites guidées de Caen, Bérénice et sa spontanéité. A Sébastien Magnifico mon co-interne d'adoption avec qui on s'est bien serré les coudes. Lise, je te souhaite beaucoup de réussites durant tes nouvelles aventures qui commence prochainement.

À toutes les personnes rencontrées durant mon internat :

*Service SSR Endocrinologie CH de Corbie* : Ileana Delameth d'une douceur et d'une pédagogie que je n'oublierai pas. Ornella Raad, tu m'as accueilli à mon tout premier stage d'internat et tu m'as appris les bases grâce à ta patience et ta pédagogie. Merci pour tout. A Elisa, Magalie, Emilie et le reste de l'équipe paramédicale. Merci de m'avoir acceptée comme un membre à part entière de votre équipe. J'ai hâte de vous retrouver.

*Service d'Endocrinologie CHU Amiens* : A Marine pour ta franchise, Marie pour ta rigueur, Agnès pour ton amour pour la profession, Florence et ta pédagogie et disponibilité. A toute l'équipes paramédicale qui m'a soutenu. Merci.

*Service d'Endocrinologie de St Quentin* : Dr Chiah qui m'a accueilli chaleureusement dans son service où j'ai tant appris. A Sana, comme un mentor, je n'oublierai pas nos séances de « Question pour un champion spécial endocrino » d'ailleurs prépare le micro j'arrive !!. Valérie-Anne, une rencontre qui m'a directement touché en plein cœur. Merci pour tout ce que tu m'as apporté. Pauline, j'ai déjà parlé de toi plus haut, n'en profite pas trop. A Toute l'équipe paramédicale qui me manque énormément.

*Service de Pédiatrie CHU Amiens* : Merci au Pr Djeddi, Dr Braun, Dr Vanrenterghem, Dr Buissart et le Dr Amhis et notre DJ Yasmine de m'avoir accueilli dans le monde de la pédiatrie et de m'avoir tant appris.

*Service d'Endocrinologie du CHAM : A Julie Thebert et sa bienveillance défiant toute concurrence et aussi sa pédagogie. Merci pour ce semestre passé ensemble qui m'a donné confiance en moi. A Françoise Lemouzy et sa soif de transmission du savoir mais aussi son épaule prête à te retenir au moindre problème . A Rania Bensaid et les « Point recos » qui m'ont tant aidé. A Sylvie et nos moments rires et de décompensation (Tu veux jouer au baseball ?) ; Merci d'être celle que tu es. A Julie aka Zorro qui n'a cessé de me booster afin que je finisse d'écrire cette thèse ! A Joelle que certes j'ai vue rarement mais qui m'a amplement suffi pour comprendre quelle personne formidable elle est. Je vous remercie tous du fond du cœur de m'avoir soutenue durant cette dernière ligne droite.*

Merci à toutes les personnes que j'ai oublié de citer et qui ont contribué à mon évolution.

*Je dédie cette thèse à mon grand-père, Mohammed Khalfa, qui a toujours cru en moi sans relâche. Tu as su déceler en moi un potentiel que je ne voyais pas, et tu m'as encouragé à croire en mes capacités. Merci, Papi, du fond du cœur. Cette thèse est pour toi.*



## Listes des Figures

Figure 1 Embryogenèse du canal craniopharyngial et formation des ACP (4) .....	22
Figure 2 Anato-mo-pathologie (2).....	23
Figure 3 IRM Craniopharyngiome. (13).....	26
Figure 4 Réservoir Ommaya(14) .....	27
Figure 5 Physiologie hypothalamique de la régulation de l'appétit (20).....	31
Figure 6 Les modèles d'étude de la composition corporelle .....	33
Figure 7 Modèles de compartiments corporels (29).....	34
Figure 8 Exemple d'impédancemètre (31).....	36
Figure 9 Imagerie par rayonnement magnétique référencé par la graisse (28).....	37
Figure 10 Diagramme de flux.....	45
Figure 11 Comparaison des DER du Calorimètre .....	50
Figure 12 Comparaisons des DER dans le groupe Craniopharyngiome. ....	52
Figure 13 Comparaison des DER dans le groupe témoins .....	53
Figure 14 Comparaisons des compositions corporelles en %. ....	54
Figure 15 Comparaison des Obèses simple avec les Craniopharyngiome et les Panhypopituitaire. ....	55

## Listes des Tableaux

Tableau 1 Equations d'estimations de la DER .....	39
Tableau 2 Caractéristiques cliniques et biologiques .....	46
Tableau 3 Caractéristiques hypophysaire, antécédents et traitements le jour de l'examen .....	47
Tableau 4 Caractéristiques médicamenteuses .....	48
Tableau 5 Caractéristiques population obese simple .....	49
Tableau 6 Comparaison des DER impédancemétrie et des équations entre les deux groupes. ....	51
Tableau 7 Comparaison des compositions corporelles en kg.....	54
Tableau 8 Etudes pédiatriques sur les DER et Craniopharyngiome.....	57

# Abréviations

- ACP : Craniopharyngiome adamantinomeux
- aGLP1 : Analogue du glucagon-like peptide-1
- ARC : Noyau arqué
- BIA : L'impédancemétrie bioélectrique
- CART : Cocaïne and Amphetamine-Related Transcripteur
- CO<sub>2</sub> : Oxyde de carbone
- CP : Craniopharyngiome
- DEXA : Absorptiomètre biphotonique à rayons X
- DER : Dépense énergétique de repos
- DS : Déviation standard
- DTQ : Dépense énergétique quotidienne
- FT3 et FT4 : Free tri-iodothyronine 3 et 4
- Gy : Gray (unité de mesure de radiations)
- HDL : High density lipoprotein
- HC : Hypopituitarisme congénital
- HTA : Hypertension artérielle
- HTIC : Hypertension intra crânienne
- IGF1 : Insulin-like Growth Factor 1
- IMC : Indice de masse corporelle
- IMC : Indice de masse corporelle (répétition dans la liste)
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- LDL : Low density lipoprotein
- MB : Métabolisme de base
- MG : Masse grasse
- MM : Masse maigre
- MSH : Hormone de mélanocortine
- NM : Mesure d'azote (g/L)
- O<sub>2</sub> : Dioxygène
- OH : Obésité hypothalamique
- PCP : Craniopharyngiome papillaire
- PNNS : Programme national de nutrition santé
- PVN : Noyau paraventriculaire
- QR : Quotient respiratoire
- SAS : Syndrome d'apnée du sommeil
- TDM : Tomodensitométrie
- VMN : Noyau ventromédian

# Table des matières

1.	Introduction.....	21
1.1	Craniopharyngiome.....	21
1.1.1	Histoire :.....	21
1.1.2	Embryogenèse :.....	21
1.1.3	Anatomopathologie :.....	22
1.1.4	Génétique moléculaire :.....	23
1.1.5	Manifestations cliniques.....	24
1.1.6	Imagerie.....	25
1.1.7	Traitements.....	26
1.1.8	Complications.....	30
1.1.9	Obésité hypothalamique.....	30
1.2	Composition corporelle et dépense énergétique de repos.....	33
1.2.1	Composition corporelle :.....	33
1.2.2	Mesure de la composition corporelle.....	35
1.2.3	Outils de mesure :.....	36
1.3	Dépense énergétique de repos.....	38
1.3.1	Définition.....	38
1.3.2	Méthode de prédiction.....	39
1.3.3	Méthodes de mesure.....	39
1.4	Justificatif de l'étude :.....	40
2.	Matériels et Méthodes.....	41
2.1	Population d'étude.....	41
2.2	Critères de jugement.....	42
2.3	Données recueillies.....	42
2.4	Matériels utilisés et conditions de mesure.....	43
2.5	Méthode d'analyse.....	44
1.	Résultats.....	45
3.1	Sélection des patients :.....	45
3.2	Critères de jugement principal :.....	50
3.3	Critères de jugement secondaire :.....	51
2.	Discussion.....	56
3.	Perspectives.....	63
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>64</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>66</b>

## 1. Introduction

### 1.1 Craniopharyngiome

Le craniopharyngiome (CP) est une tumeur épithéliale bénigne rare, qui se développe dans la région sellaire et/ou supra sellaire. Ils représentent 3 à 4% des tumeurs intracrâniennes avec 0,5 à 2.5 nouveaux cas par an et par million d'habitants. Son développement est d'origine embryonnaire et de vitesse variable. Ils sont exceptionnels avant l'âge de 2 ans puis se distribuent de manière régulière avec trois pics de fréquences : 7-13ans, 20-25 ans et 60-65ans .(1) Une étude américaine et finlandaise rapporte un sexe ratio à 1:1 (2).

La localisation la plus commune est supra sellaire avec une portion intra sellaire. Seulement 20% des CP sont exclusivement supra sellaire et 5% intrastellaire. (3)

#### 1.1.1 Histoire :

C'est en 1857 que Friedrich Albert Von Zenker identifie pour la première fois des cellules ressemblant à l'épithélium squameux le long de l'hypophyse. Une étude plus approfondie de ces cellules a été effectuée par Hubert Von Luschka en 1860 mais ces découvertes ont été négligées de nombreuses décennies. C'est en 1902 que Saxer a rapporté l'existence de cellules épithéliales squameuses. Deux ans plus tard, en 1904, Erdheim Chester a réalisé une étude systématique de ces cellules et les a décrites dans les glandes hypophysaires des patients adultes. Celles-ci sont décrites en groupe ou en îlots, de tailles et formes variées, avec par moment la présence de petits kystes similaires à certaines tumeurs hypophysaires qui n'était pas encore nommées à cette époque-là.

Ce n'est qu'en 1932 que des cellules épithéliales squameuses ont également été détectées dans les glandes pituitaires des populations infantiles par Susman.

C'est grâce à ces différentes observations que le CP a été identifié comme une tumeur distincte prenant naissance au niveau de la tige pituitaire ou de l'hypophyse et se développant dans la région sellaire et/ou supra sellaire.(2)

#### 1.1.2 Embryogenèse :

Depuis 1904, suite aux travaux d'Erdheim, on considère que le CP peut se développer tout au long du canal craniopharyngien et spécifiquement à partir des vestiges épithéliaux de la poche de Rathke(2).

Cette structure anatomique provient d'un diverticule intracrânien à l'origine de l'adénohypophyse. En effet, l'adénohypophyse provient d'une rotation vers l'avant et le haut

du toit ectodermique du stomatodeum, qui pousse le plancher du diencephale et formant ainsi la Neurohypophyse. Tout le long du canal craniopharyngien qui se crée, il existe des petits nids de cellules pavimenteuses (résidus embryonnaires) qui donneraient naissance à la tumeur (1,4). Cette théorie est communément utilisée pour décrire la formation des CP Adamantinomateux (ACP).(5)

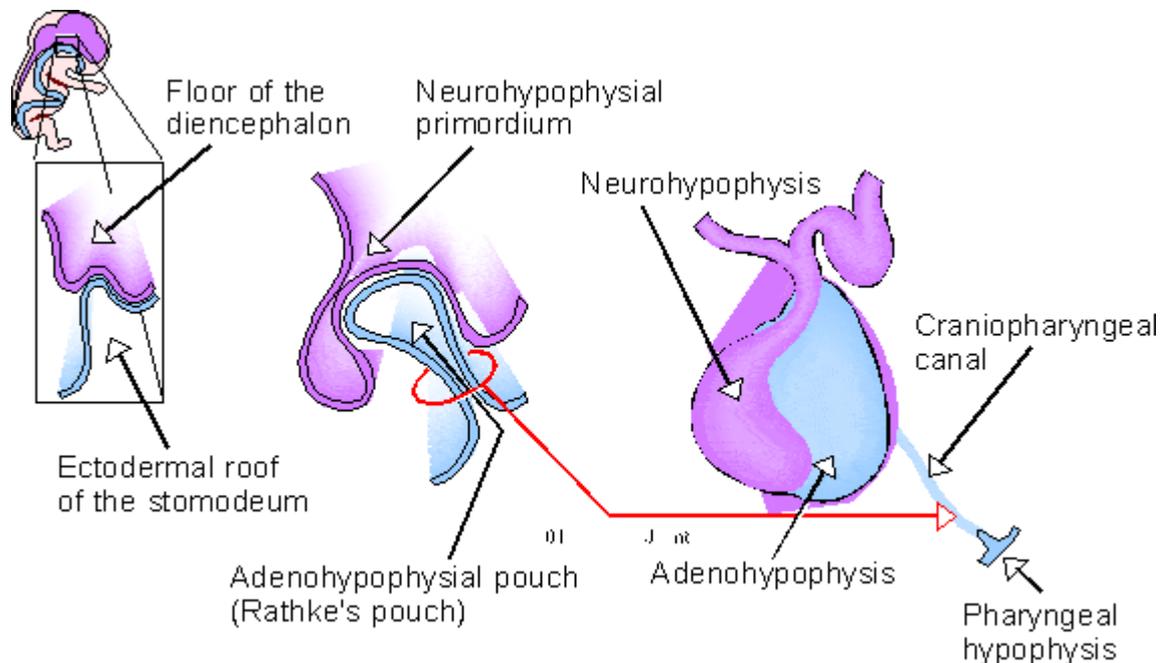


Figure 1 Embryogenèse du canal craniopharyngial et formation des ACP (4)

Source : Persistent craniopharyngeal canal [Internet]. Disponible sur: <https://thefetus.net/content/persistent-craniopharyngeal-canal>

La formation des CP papillaire (PCP) est plutôt expliquée par la théorie métaplasique. Elle résulte de la métaplasie des cellules adénohypophysaires au sein de la glande pituitaire qui conduit à la formation de réseaux de cellules squameuses différenciées. Ces réseaux épithéliaux apparaissent avec l'âge, ce qui pourrait également expliquer pourquoi les PCPs se manifestent principalement chez les adultes. (5)

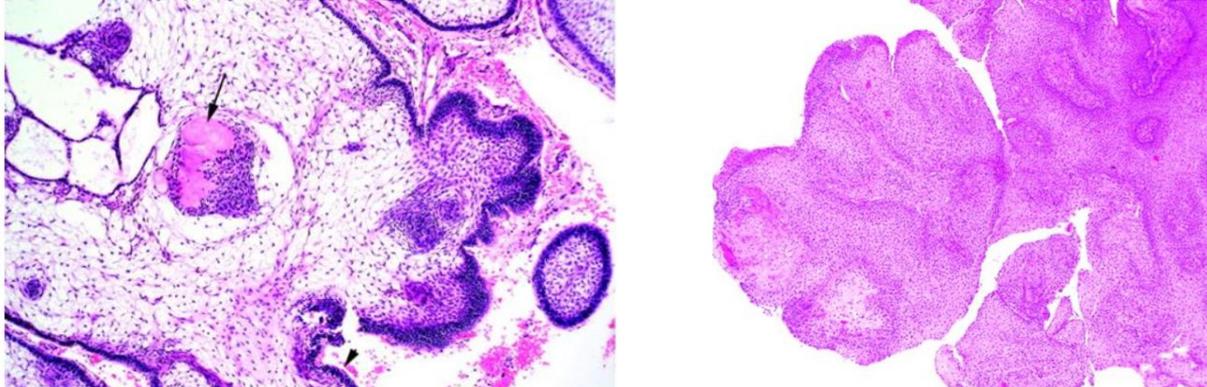
### 1.1.3 Anatomopathologie :

Il existe deux types de CP : les ACP et PCP. Elles peuvent être kystiques, mixtes (84-99%) ou charnues (1-16%) (2).

Les ACP, les plus communs, sont composés d'une kératine « humide », de microcalcifications, de débris nécrotiques, de fibrose et de micro- ou macrokystes. Ces kystes peuvent être multiloculaires et contenir un liquide issu de la desquamation de cellules épithéliales, de lipides

membranaires et de kératine. Ils surviennent à tous les âges avec une prédominance dans l'enfance et la préadolescence. (2)

Les PCP sont composés d'épithélium squameux mature et ne sont pas accompagnés de remaniements fibro-calcifiques et dégénératifs. Ils surviennent exclusivement chez les adultes et sont moins sujets à la récurrence. (6)



*Figure 2 Anatomopathologie (2)*

Anatomopathologie des ACP(gauche) composée de palissades périphériques de cellules, « réticulum en étoile » lâche (Petite flèche), nodules kératinisés humide (grande flèche) et dégénérescence microkystique et PCP (droite) composé d'épithélium squameux mature formant des papilles grossières, résultant de la déhiscence de cellules épithéliales squameuses.(2) Source : Persistent craniopharyngeal canal [Internet]. Disponible sur: <https://thefetus.net/content/persistent-craniopharyngeal-canal>.

#### 1.1.4 Génétique moléculaire :

Les ACP contiennent des mutations génétiques de substitution au niveau de l'exon 3 du gène CTNNB1 codant pour la Beta-Caténine. (7) La Beta-Caténine est une protéine sub-membranaire et permet l'adhérence jonctionnelle. Elle a un rôle dans l'activation de la voie de signalisation Wnt (intégrine sans aile en français, wingless integrin 1 en anglais) qui permet, entre autres, la différenciation cellulaire. (8,9) La mutation va conduire à l'accumulation de la Beta-Caténine dans les cellules activant ainsi la voie de signalisation Wnt/Beta-caténine conduisant à la formation de cellules tumorales.(7,9)

Les PCP arborent des mutations somatiques BRAF-V600E qui activent la voie de signalisation MAPK (MAP Kinase, protéine activatrice de mitose), voie impliquée dans la régulation de la prolifération et l'apoptose cellulaire. (7)

La découverte de ces caractéristiques génétiques a permis un élan scientifique à l'élaboration des thérapies ciblées.

### 1.1.5 Manifestations cliniques

Les CP peuvent être associés, à des degrés variables, à des troubles ophtalmologiques, une hypertension intra crânienne (HTIC) ou des signes neurologiques focaux. Au diagnostic, 40 à 87% des patients présentent au moins un déficit endocrinien (7). Les signes initiaux n'attirent pas souvent l'attention et peuvent persister plusieurs années avant d'évoquer le diagnostic (1) (2).

#### - *Signes ophtalmologiques :*

Les signes ophtalmologiques sont très fréquents. Environ 90% des patients présentent ces manifestations. Ils peuvent être en rapport avec une compression des voies optiques ou secondaires à une HTIC. Le signe révélateur est une diminution de l'acuité visuelle ou amputation du champ visuel. Les paralysies oculaires sont rares et sont majoritairement dues une paralysie du nerf VI (1,10)

#### - *Signes endocriniens :*

L'atteinte endocrinienne est présente chez 75% des patients adultes et entre 20 et 60% des patients pédiatriques. On ne retrouve aucun déficit chez seulement 25% des adultes et 10 à 20% des enfants.

A l'âge adulte, la fonction gonadotrope est la plus communément atteinte (40-60%).

A l'âge pédiatrique, l'atteinte principale est somatotrope avec un retard de croissance (60-75%).(1)

#### - *Signes neurologiques :*

L'HTIC est très souvent révélatrice chez l'enfant. Des céphalées isolées, sans d'autres signes d'HTIC sont possibles en cas de distension de la dure-mère de la loge sellaire, caractéristiques des tumeurs endo-sellaires. Des troubles de la mémoire et des fonctions supérieures sont possible en cas de compression des corps mamillaires dans le cadre des tumeurs rétro-chiasmatiques. Il peut également exister des syndromes frontaux, des crises d'épilepsie ou une hémiparésie par compression du tronc cérébral. Enfin, des troubles neurovégétatifs (régulation thermique et du sommeil) peuvent apparaître par compression des noyaux hypothalamiques. (1,10)

- Signes métaboliques :

La prise de poids, le syndrome métabolique et l'augmentation de la prévalence des pathologies cardio-vasculaire sont rapportés fréquemment dans la littérature(11,12). La prise de poids est prédictive d'une obésité hypothalamique et survient tardivement(7). Le mécanisme est multifactoriel et mal compris. Il sera abordé plus précisément dans la sous partie 1.1.9.

#### 1.1.6 Imagerie

*Radiographie du crane :*

Elle n'est plus pratiquée mais peut nous montrer des signes indirects de tumeur sellaire ou supra sellaire tels que l'augmentation du volume de la selle turcique, l'érosion de la portion supérieure du dos de la selle, et des calcifications en amas ou en coquille d'œuf ou des signes d'HTIC tels que l'émoussement des reliefs des os de la base du crane, l'amincissement de la voûte, et la disjonction des sutures(1).

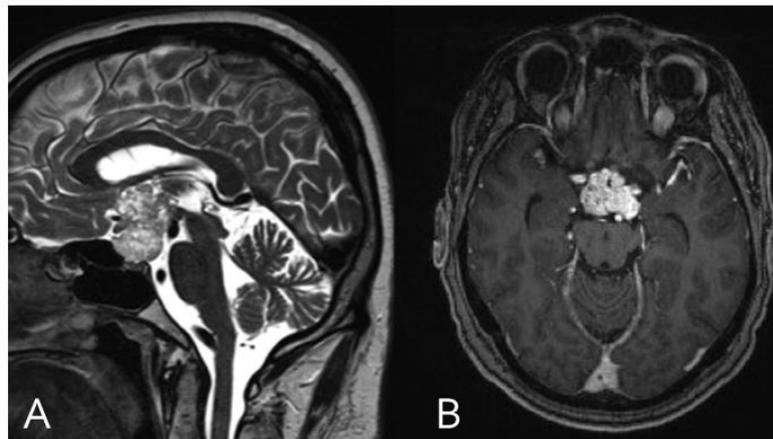
*Tomodensitométrie (TDM) :*

La TDM permet d'identifier la présence de la tumeur mais sans affirmer sa nature. Elle permet de délimiter les contours, ses extensions et ses rapports avec les formations vasculaires et le 3<sup>e</sup> ventricule . Par ailleurs, elle évalue la présence d'une HTIC.

Avant injection de produit de contraste, la tumeur charnue apparaît isodense au parenchyme cérébral et le kyste est hypodense. Les calcifications apparaissent hyperdenses. Après injection de produit de contraste, la masse charnue et la paroi kystique prennent le contraste (1).

### *Imagerie par résonance magnétique (IRM) :*

L'IRM est l'examen de référence qui permet à lui seul d'affirmer la présence de la tumeur, sa nature et ses rapports dans l'espace. La portion charnue apparaît en hyposignal T1 et en hypersignal T2 avec un rehaussement au gadolinium. La portion kystique est en hyper signal T1. L'intensité du signal est proportionnelle à la cholestérine et à la méthémoglobine contenu dans le kyste . Les calcifications ne sont pas visibles en IRM mais l'absence de signal permet de deviner leurs présences (1).



*Figure 3 IRM Craniopharyngiome. (13)*

IRM T2 (A) et T1 avec injection de produit de contraste (B), montrant une masse sellaire/suprasellaire avec des composantes tumorales solides rehaussées par contraste et de petits composants kystiques.(13) Source : Bienkowski M, Furtner J, Hainfellner JA. Clinical neuropathology of brain tumors.

#### 1.1.7 Traitements

Plusieurs lignes de traitements sont possibles en fonction des caractéristiques morphologiques de la masse.(1,3,5)

#### *Traitement chirurgical :*

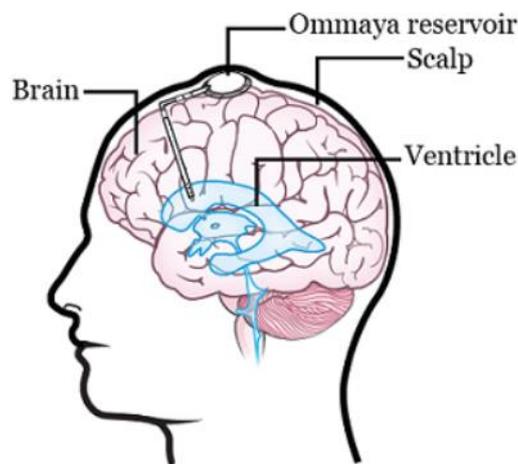
Lorsque la tumeur est loin des voies optiques et sans atteinte des structures hypothalamiques et sans atteinte vasculaire, la localisation est dite favorable à un traitement chirurgical. Une résection complète est à privilégier avec préservation des voies optiques et hypothalamiques.(3) L'intervention permet une exérèse totale dans 60 à 70 % des cas (1), bien que le sacrifice de la tige pituitaire envahie par la tumeur soit nécessaire chez la moitié des patients.(1)

Les CP sous-diaphragmatiques peuvent être opérés par voie trans-sphénoïdale, tandis que les CP supra-diaphragmatiques nécessitent un abord endocrânien. Plusieurs voies d'abord ont été décrites pour l'ablation des craniopharyngiomes. Elles peuvent être utilisées isolément ou de

façon combinée. Les plus fréquentes sont les voies sous-frontales, qui peuvent s'étendre en direction du ptériorion.(5) Le choix de la voie d'abord dépend du type de développement de la tumeur. Elle est considérée comme bonne si elle permet une exérèse totale de la tumeur avec des résultats fonctionnels optimaux.(1)

Dans environ 40 % des cas, la tumeur est invasive dans des zones du parenchyme cérébral, impossible à réséquer sans provoquer des séquelles majeures. On peut citer l'invasion des parois latérales du troisième ventricule, des voies optiques et des structures vasculaires. Dans ces cas, une chirurgie décompressive simple ou une exérèse subtotale est proposée. Des résidus tumoraux microscopiques persistent. (1) Dans ce cas-là, le risque de récurrence est de 71 – 90 %. Une association avec une radiothérapie diminue le risque de récurrence à 21%.(3)

Parfois, une intervention décompressive par ponction est choisie dès le diagnostic pour soulager notamment les voies optiques, sans tenter une exérèse totale. La ponction des volumineux kystes peut être complétée par la mise en place d'un réservoir Ommaya par exemple dont le cathéter se situe dans le ventricule, pouvant servir à des re-ponctions ou pour l'instillation de radioéléments.(1)



*Figure 4 Réservoir Ommaya(14)*

Source : Foire aux questions sur les réservoirs d'Ommaya et les robinets Ommaya et Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/faq-about-ommaya-reservoirs-and-ommaya-taps>.

### *Thérapie intra-kystique :*

La radiothérapie beta-gamma utilise des bêta-radioémetteurs tel que le Phosphore-32, l'or-79, le rhénium-75 ou l'Yttrium-39. Ils sont introduits via le réservoir Ommaya au sein du kyste. Elle permet la réduction du volume kystique dans 80-100% des cas. Les effets secondaires sont l'induction de tumeurs secondaires, les dommages radiotoxiques des structures voisines ou l'apparition retardée de vasculopathies. (5)

La Bléomycine et Interféron-Alpha ne sont pas efficaces pour le maintien de la rémission à long terme mais peuvent être favorables dans des situations particulières, nécessitant des courts délais d'action comme les populations pédiatriques qui sont plus vulnérables aux radiations. Ces 2 alternatives sont combinées à un traitement par résection totale en second temps.(5)

### *La radiothérapie :*

Stratégie de traitement couramment associée à une résection subtotale conservatrice. L'objectif étant de minimiser les toxicités liées au traitement.

- La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle est la plus couramment utilisée. Elle délivre une dose homogène à l'ensemble de la tumeur. C'est la méthode de traitement utilisé dans la plupart des cas cliniques de CP.
- La radiothérapie photonique modulée en intensité. Elle modifie la force des faisceaux dans certaines zones, permettant des doses plus fortes dans des zones tumorales particulières tout en réduisant les dommages des tissus sains avoisinants.
- La radiothérapie guidée par l'image. Elle permet d'évaluer la croissance kystique et de cibler la tumeur de manière appropriée tout au long du traitement.(5)

### *La proton thérapie :*

Le faisceau de proton traverse les tissus comme les faisceaux de photons mais se dépose à un point cible défini réduisant les effets sur les tissus traversés. Utilisé essentiellement en pédiatrie, elle a montré une réduction du volume total d'irradiation cérébral tout en conservant une dose antitumorale efficace. Les effets délétères à court terme sont moindres mais les études à long terme restent limitées.(5)

*Le gamma-knife :*

Le gamma-knife (couteau en gamma en français) délivre une seule dose d'irradiation depuis de multiples angles. Il s'agit d'une alternative à la radiothérapie fractionnelle tridimensionnelle sur les lésions de taille réduite. Néanmoins, sa toxicité sur le chiasma optique rend son utilisation limitée. En effet, une seule irradiation de 10Gy sur le chiasma est associée à 15% de risque de neuropathie optique.(5)

*Le Cyber-knife :*

C'est un système doté d'un accélérateur linéaire qui délivre un faisceau de photons avec une précision submillimétrique avec un suivi de la cible par imagerie permettant un ajustement au mouvement du patient. De par sa précision, elle réduit les complications comme les atteintes optique ou les insuffisances hypophysaires post opératoires.(15)

*La thérapie ciblée :*

En cas de non réponse aux traitements standards décrit plus haut, alors la thérapie ciblée ( MEK ou VEGF Inhibiteurs pour les ACP – Combinaison de BRAF/MEK inhibiteurs pour les PCP) peut être discutée en réunion pluridisciplinaire. (16)

### 1.1.8 Complications

L'hypopituitarisme est la complication la plus commune en post-thérapeutique. (5) Pereira et al. rapportent une prévalence à long terme de pan-hypopituitarisme à 89% (17). La prévalence de déficit des autres axes est : somatotrope à 91%, gonadotrope à 93.5%, corticotrope à 92% et thyroïdienne à 86%. La prévalence du diabète insipide est de 81%. (10)

Des symptômes liés à une dysfonction de la fonction neuroendocrine hypothalamique ont été décrits chez 65-80 % des patients traités (et 35% avant traitement).(3)

Les déficits neurocognitifs survenant à long terme sont connus chez 40 à 65% des patients. Des études menées sur la qualité de vie ont identifié une diminution de l'activité sexuelle et une augmentation de difficultés psychosociales chez les patients adultes ayant été traités dans l'enfance.(18)

### 1.1.9 Obésité hypothalamique

L'hypothalamus joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie énergétique et de la stabilité du rythme circadien. Un équilibre adéquat du système nerveux autonome est essentiel pour le métabolisme. (3) Une atteinte de cette structure peut conduire à des dérèglements majeurs.

La prise de poids et les troubles du comportement alimentaire sont retrouvés très fréquemment chez les patients atteints de CP et sont en corrélation avec le type et la localisation de la lésion. Une augmentation du taux de Leptine a été observée conduisant à une dérégulation au niveau de la régulation de la satiété (19). Ils peuvent apparaître quelques années avant le diagnostic ou dans les 12 mois après le traitement. Il a été mis en évidence qu'environ 12 à 19% des patients sont obèses le jour du diagnostic et la prise de poids peut se poursuivre jusqu'à toucher plus de 55% des patients après traitement (11) et ce malgré une supplémentation optimale des déficits hypophysaires .(3)

La régulation de l'appétit est médiée par l'hypothalamus médian. Le noyau ventromédian (VMN) est impliqué dans la suppression de l'appétit, le Noyau arqué (ARC) produit et sécrète des peptides qui régulent l'appétit et le Noyau paraventriculaire (PVN) envoie des signaux au système nerveux sympathique pour influencer le métabolisme énergétique. (11)

Les hormones anorexigènes (leptine, insuline) et les signaux métaboliques (augmentation des glucides, protéines, lipides) déclenchent la sécrétion de CART (Cocaine and Amphetamine-Related Transcript) et d' $\alpha$ -MSH (hormone de mélanocortine dans le noyau arqué.) Ils

activent le noyau paraventriculaire, voie de la satiété, produisant du CRH (Corticotropin Releasing Hormone), qui va induire, dans l'hypophyse, la sécrétion de POMC (pro-opiomélanocortine), anorexigène.

L'hormone orexigène (ghréline) et la survenue d'une baisse de la glycémie, des protéines et des lipides, induisent la sécrétion du NPY et de l'AgRP (Agouti gene-Related Peptide) au niveau du noyau arqué qui par une cascade de réaction produit des neuromédiateurs orexigènes (20). (Figure 4)

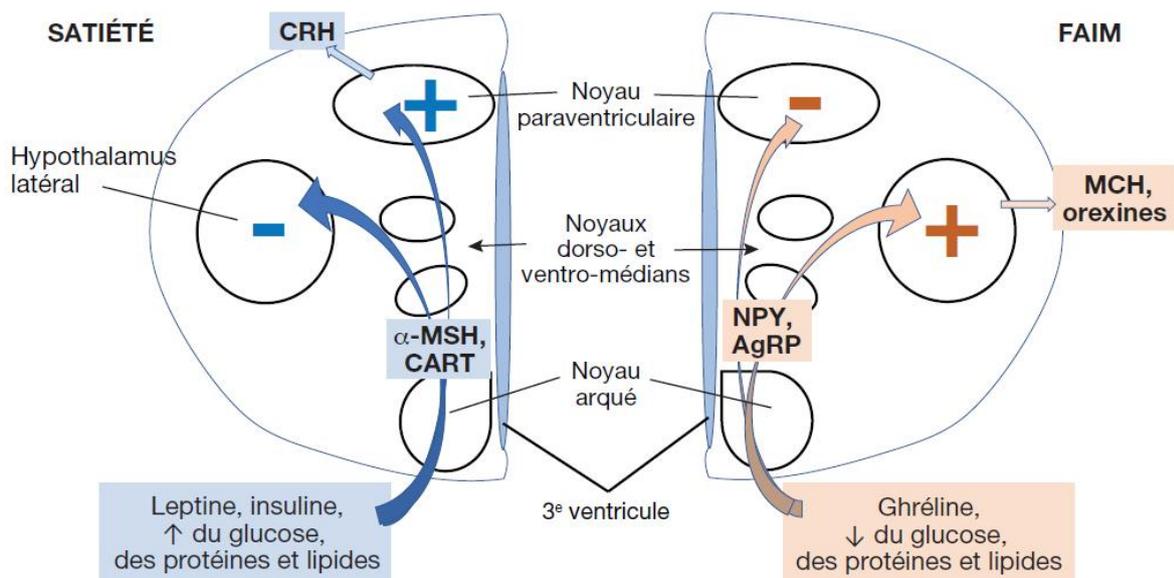


Figure 5 Physiologie hypothalamique de la régulation de l'appétit (20)

Source : Réguler la balance énergétique: l'hypothalamus | Librairie Quae: des livres au coeur des sciences. Disponible sur: <https://www.quae.com/articles/163/reguler-la-balance-energetique-l-hypothalamus>

Ainsi l'hypothalamus envoie des signaux efférents via le noyaux paraventriculaire au système nerveux sympathique pour réguler la dépense énergétique et le métabolisme.(11) Des études rapportent un métabolisme significativement diminué chez les patients CP comparé aux obèses simples . (21) Cette diminution est expliquée par l'atteinte d'une des structures hypothalamiques.

La première manifestation pathogénique de l'atteinte d'hypothalamique est l'hyperinsulinisme. Elle est causée par les lésions des NVM de l'hypothalamus conduisant au dérèglement du système nerveux autonome. Cet hyperinsulinisme augmente la lipogenèse du foie et des tissus adipocytaires mais aussi l'activité de la lipoprotéine lipase qui va majorer la production endogène de lipides et donc l'accumulation de la masse grasse et de tissus adipeux. (10)

D'une part, le tissu adipeux est richement innervé par des fibres nerveuses sympathiques qui contrôlent la lipolyse. D'autre part, la lipogenèse est contrôlée par l'innervation parasympathique provenant de neurones distincts situés dans le noyau périventriculaire et le noyau suprachiasmatique (22). Cela met le noyau suprachiasmatique en position clé pour l'équilibre métabolique. Étant donné la forte proportion de patients CP ayant des lésions aux structures supra sellaires, il est probable que le CP endommage les noyaux et cause un dérèglement (3).

Une réduction du métabolisme, en particulier de la dépense énergétique au repos, pourrait favoriser la prise de poids dans cette population. Il a été observé que les patients ayant un CP apparu durant l'enfance présentent une dépense énergétique de repos plus faible. Cette différence ne peut être attribuée à la composition corporelle (23). De plus, le rapport entre l'apport énergétique et la Dépense énergétique de repos (DER) était nettement diminué chez les patients dont les tumeurs affectaient le troisième ventricule (Structure ayant un lien étroit avec les noyaux hypothalamiques). (11)

Il n'existe pas de traitement spécifique pour l'obésité hypothalamique liée au CP, mais les analogues du GLP-1 et le sétrmélanoïde (agoniste du récepteur de la mélanocortine de type 4) montrent des résultats prometteurs. La chirurgie bariatrique est moins efficace dans cette situation et doit être évaluée au cas par cas.(16)

D'autres manifestations peuvent être en lien avec l'atteinte hypothalamique comme le déficit de la thermorégulation, les troubles du sommeil l'arythmie ou la perte de sensation de soif retrouvée chez 19% des patients. (10)

Ces atteintes hypothalamiques conduisant à un dérèglement du métabolisme de base et à une prise de poids systématique nous conduisent à nous questionner sur la manière d'aborder cette pathologie. L'étude de la composition corporelle et des dépenses énergétique de repos prend ici toute sa place afin de mieux prendre en charge nos patients.

## 1.2 Composition corporelle et dépense énergétique de repos

### 1.2.1 Composition corporelle :

L'étude de la composition corporelle et la distribution des graisses est essentielle dans la prise en charge nutritionnelle des patients (24). Elle se développe depuis plus de 100 ans et continue d'être un domaine actif de la science et de la recherche clinique (25). Avoir une vision globale de la composition du corps, une meilleure compréhension des liens entre les différents tissus pourrait permettre une prise en charge mieux adaptée.

Selon *Barbe et Ritz*, l'étude de la composition corporelle fait appel à différents modèles et systèmes de représentation du corps (26). (Figure 5)

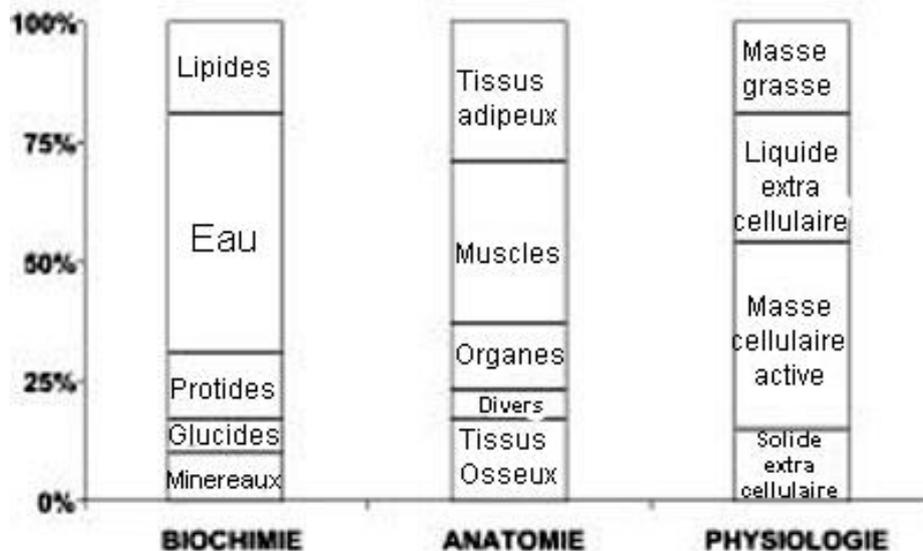


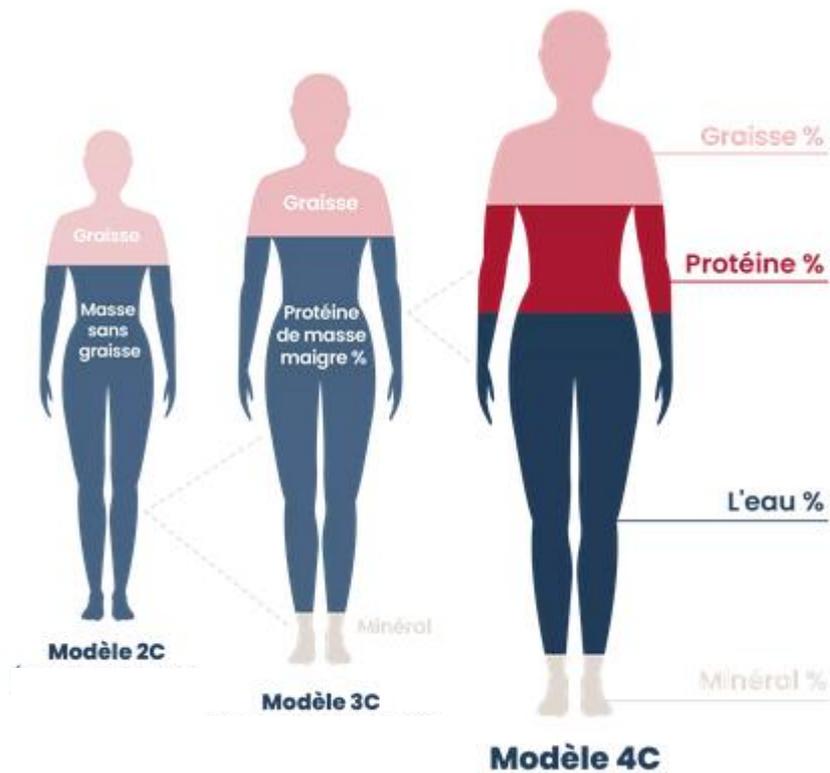
Figure 6 Les modèles d'étude de la composition corporelle

Source : Barbe P, Ritz P. Composition corporelle. Cah Nutr Diététique. juin 2005;40(3):172-6.

- Modèle anatomique : Il s'agit du modèle descriptif le plus ancien et qui divise le corps en différentes catégories de tissus (musculaire, adipeux et les organes). Il permet d'adopter des approches quantitatives. Par exemple, dans un modèle de sujet « idéal - de référence », le muscle squelettique représente 40 % du poids corporel, le tissu adipeux 20 %, la peau 7 %, le foie et le cerveau 2,5 % chacun, et le cœur et les reins 0,5 % chacun. (26,27)
- Modèle biochimique : Le corps humain est principalement composé de quatre composants au niveau moléculaire (l'eau, les lipides, les protéines et les minéraux) (28).

Le modèle biochimique permet l'analyse des constituants de l'organisme en fonction de leurs propriétés chimiques distinctes. Par exemple, l'azote corporel est principalement lié aux protéines, tandis que le calcium et le phosphore sont associés aux os, et le carbone est associé aux lipides. (26,27)

- **Modèle physiologique :** Il utilise la notion de compartiments, regroupant des composants corporels fonctionnellement liés, indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique. Plusieurs modèles physiologiques sont utilisés (Figure 6).



*Figure 7 Modèles de compartiments corporels (29)*

Légende : Modele 2C : Deux compartiments – Modele 3C : Trois compartiments – Modele 4C : quatre compartiments

Source : TANITA EUROPE B.V. [Internet]. Analyse d'impédance bioélectrique | TANITA Europe. Disponible sur: <https://tanita.fr/>

### 1.2.2 Mesure de la composition corporelle

- Afin de mesurer la composition corporelle, plusieurs méthodes sont à notre disposition : Mesure de la densité corporelle : il s'agit d'une méthode d'estimation qui repose sur un modèle à deux compartiments. Elle peut se faire de 2 manières. L'Hydrodensitométrie utilise la loi d'Archimède mais ne donne pas d'information sur la distribution de masse grasse et non grasse. Elle est peu utilisée du fait des matériaux nécessaires et du coût. La Pléthysmographie utilise la loi de Boyle-Mariotte qui utilise la pression à l'intérieur de la chambre afin de calculer la densité de l'individu. Après avoir obtenu la densité, on utilise l'équation de Siri afin de calculer le pourcentage de masse grasse (MG) grâce à l'équation  $\% \text{ MG} = 100 (4,95/D - 4,50)$  (26–28).
- Mesure de l'eau totale : Elle est une méthode d'estimation ou de quantification en fonction du modèle choisi.
  - Le modèle à deux compartiments permet de calculer la masse maigre (MM). Etant donné que la masse grasse est considérée comme sèche et la masse maigre hydratée à 73% , on peut estimer l'eau corporelle.  $\text{MM} = \text{EAU TOTALE} / 0,73$ . (26,27)
  - Pour les modèles à trois ou quatre compartiments, l'eau corporelle totale et l'eau extracellulaire peuvent être considérées comme des compartiments distincts, permettant une méthode de quantification. Ces volumes d'eau peuvent être déterminés de plusieurs façons : par dilution de traceur ou impédancemétrie bioélectrique (26,27,30)
- Estimation de la masse musculaire : Elle peut être réalisée à l'aide de l'excrétion de la créatinine et de la 3-méthylhistidine. Cette dernière, présente dans les protéines myofibrillaires, est excrétée directement dans les urines et sa quantité est proportionnelle à la masse musculaire. Ces mesures nécessitent un état stable obtenu après un régime sans viande ni poisson pendant trois jours pour éviter les apports exogènes. La masse musculaire peut également être estimée à partir de mesures anthropométriques telles que la circonférence musculaire brachiale, bien que cette méthode soit moins précise. (26).

### 1.2.3 Outils de mesure :

- *L'impédancemétrie bioélectrique (BIA) (30)* : cette méthode repose sur la capacité des tissus hydratés à conduire l'électricité. Des courants électriques de faible intensité sont appliqués à travers le corps via des électrodes placées aux poignets et aux chevilles. La mesure de l'impédance permet d'estimer différents compartiments hydriques, mais cette méthode est sujette à des critiques en raison de ses limites de validation initiale et de ses variations selon les populations et les conditions de mesure. En pratique clinique, malgré ses limitations, la BIA reste une technique simple, peu coûteuse et indolore. (Figure 7)(26–28)



*Figure 8 Exemple d'impédancemètre (31)*

Source : Holmes CJ, Racette SB. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: An Overview of Current Methodology. *Nutrients*. août 2021;13(8):2493.

- *Absorptiomètre biphotonique à rayons X (DEXA)* : initialement développée pour évaluer le contenu minéral osseux dans les années 1980, la DEXA s'est depuis établie comme la méthode de référence dans ce domaine. Elle permet de distinguer trois compartiments corporels principaux : la masse grasse, la masse maigre et le contenu minéral osseux (ce dernier était souvent négligé auparavant). Une des grandes forces de la DEXA réside dans sa capacité à réaliser un balayage du corps entier pour une analyse régionale détaillée, notamment au niveau des bras, du tronc et des jambes. (26–28)
- *La tomодensitométrie computerisée* : C'est une technique d'imagerie médicale qui utilise des rayons X pour produire des images détaillées de la composition corporelle. Elle permet de calculer les surfaces des tissus adipeux profonds et superficiels, ce qui permet de décrire un rapport d'adiposité viscérale sur adiposité sous-cutanée. Elle s'inscrit dans un contexte de gestion de l'obésité et des complications métaboliques et

cardiovasculaires s'intéressant particulièrement à la graisse péri-viscérale intra-abdominale. (26,27)

- *Imagerie par rayonnement magnétique référencé par la graisse* : elle permet l'analyse simultanée de la graisse sous-cutanée et viscérale, la graisse ectopique telle que la graisse du foie et des muscles squelettiques et les volumes musculaires. Les compartiments anatomiques sont automatiquement segmentés à l'aide d'atlas anatomiques prédéfinis et l'opérateur peut ensuite ajuster les segmentations si nécessaire. (28) (Figure 8)



*Figure 9 Imagerie par rayonnement magnétique référencé par la graisse (28)*

Source : Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced Body Composition Assessment: From Body Mass Index to Body Composition Profiling. *J Investig Med.* 1 juin 2018;66(5):1-9.

## 1.3 Dépense énergétique de repos

### 1.3.1 Définition

La dépense énergétique quotidienne (DTQ), est composée :

- Du métabolisme de base (MB), permettant le fonctionnement vital du corps. Il est souvent confondu avec la dépense énergétique de repos (DER). (27,32)
- De DER définie par l'énergie nécessaire pour le fonctionnement minimal du corps au repos. Elle représente 60-75 % de la DTQ et sera diminuée de 5% lors du sommeil. (27,32)
- De la dépense énergétique liée à l'activité physique : qui s'ajoute au MB. Elle est variable entre 15% à 30% en fonction de l'activité. (27,32)
- De la thermogénèse induite par l'alimentation. L'ensemble des processus d'ingestion, digestion et stockage des aliments coûte de l'énergie en fonction de la nature de l'aliment ingéré (Elle représente 5 à 10% de la valeur calorique ingérée pour les glucides, 20 à 30% pour les protéines, et moins de 5% pour les lipides). Elle représente au total 10 % de la DTQ. (27,32)
- Les dépenses inhabituelles : L'infection, inflammation, les brûlures et les cicatrisation ainsi que la croissance augmente la dépense énergétique quotidienne (32–35)

La DER varie en fonction du poids, la taille, l'âge, le sexe et la MM (36–38). En effet, la MM expliquerait 85% des variations individuelles de la DER selon certaines études tandis que la MG influe à moindre mesure les dépenses énergétiques. (37,39)

Les situations de restriction énergétique induisent une diminution de la DER en raison de plusieurs facteurs. Tout d'abord, la perte de poids qui accompagne cette restriction entraîne une diminution de la MM, qui contribue à une baisse de la dépense énergétique. De plus, il est probable que le corps augmente son efficacité dans le traitement des nutriments, ce qui peut également contribuer à la diminution de la DER.

En revanche, lorsque l'on prend du poids, cela entraîne généralement une augmentation de la DER. Ces ajustements métaboliques comprennent également des changements dans la thermogénèse alimentaire et dans le coût énergétique de l'effort physique. Ces adaptations sont destinées à maintenir un certain équilibre pondéral en ajustant la quantité d'énergie dépensée pour répondre aux besoins du corps en fonction de son poids et de son activité physique. (40)

### 1.3.2 Méthode de prédiction

La prédiction de DER est possible grâce à des équations mettant en relation le poids, la taille, le sexe, l'âge (Harris and Benedict 1919(41), Black (42)), et pour certaines la MM et MG (Owen) (40)

Selon plusieurs auteurs, les équations prédictives sont inexactes dans plus de 30 % des situations et c'est l'utilisation du poids pour le calcul qui en serait la cause. (32)

L'équation la plus célèbre et la plus ancienne, de plus de 100 ans, est celle de Harris et Benedict (41) mais demeure imprécise chez les patient obèse. Néanmoins elle reste la plus utilisée avec l'équation de Black (42).

D'autres équations existent et sont utilisées par le programme national de nutrition santé (PNNS) qui estime qu'elles sont toutes au même niveau de fiabilité.(Harris and Benedict 1919(41), Mifflin et al. 1990(43), Schofield et al. 1985(44), Muller et al. 2004(45), Henry 2005(46) ).

Les trois équations les plus communément utilisées sont (Figure 9) :

Equations DER	Hommes	Femmes
<b>Harris-Benedict</b>	$66.5 + (13.76 \times \text{poids}) + (5.003 \times \text{taille}) - (6.755 \times \text{âge})$	$65.5 + (9.563 \times \text{poids}) + (1.850 \times \text{taille}) - (4.676 \times \text{âge})$
<b>Black</b>	$[1,083 \times \text{Poids}^{0,48} \times \text{Taille}^{0,50} \times \text{Age}^{-0,13}] \times (1000/4,1855)$	$[0,963 \times \text{Poids}^{0,48} \times \text{Taille}^{0,50} \times \text{Age}^{-0,13}] \times (1000/4,1855)$
<b>Mifflin-St Jeor</b>	$(10 \times \text{poids}) + (6.25 \times \text{taille}) - (5 \times \text{âge}) + 5$	$(10 \times \text{poids}) + (6.25 \times \text{taille}) - (5 \times \text{âge}) - 161.$

Tableau 1 Equations d'estimations de la DER

### 1.3.3 Méthodes de mesure

- *Calorimétrie directe* : Elle quantifie la perte de chaleur. Cette méthode émet le postulat d'une égalité entre la production de chaleur et les dépenses d'énergie d'un individu. Elle est peu utilisée en pratique du fait du matériel et des limitations de mesure.(27)
- *La calorimétrie indirecte* : le gold standard pour mesurer la DER avec une précision de 96% est la calorimétrie indirecte. Cette méthode est basée sur le principe que le corps humain produit de l'énergie en consommant les nutriments et le Di-Oxygene (O<sub>2</sub>) et en

produisant le Dioxyde de Carbone ( $\text{CO}_2$ ). Ainsi, la mesure des volumes de ces deux molécules permet l'estimation de la DER grâce à la formule  $\text{DER} = 3,91 \text{ VO}_2 + 1,1 \text{ VCO}_2 - 3,34 \text{ NM}$  (40,47). Cette méthode permet également le calcul du quotient respiratoire (QR) qui évalue la nature du substrat utilisé préférentiellement pour obtenir de l'énergie. ( Glucides = 1, Protides = 0.8, Lipide = 0.7) (27)

- *La méthode à l'eau doublement marquée* : elle permet de déterminer la DTQ dans les conditions habituelles de vie. Elle consiste à ingérer un mélange d'eau marquée sur l'oxygène 18 ( $^{18}\text{O}$ ) et sur l'hydrogène 2 (deutérium  $^2\text{H}$ ). L'oxygène est plus rapidement éliminé que le deutérium et cette différence de vitesse d'élimination dépend de la production de  $\text{CO}_2$ . La mesure de la différence d'élimination du deutérium et de l'oxygène 18 dans les urines permet le calcul de la production de  $\text{CO}_2$  et de la dépense énergétique. (27)

#### 1.4 Justificatif de l'étude :

La prise de poids chez les patients atteints de CP touche près d'un cas sur deux, avec une augmentation majeure de plus de 10 Kg et s'associe à des troubles métaboliques.(1) Cela serait expliqué par une atteinte hypothalamique avec une corrélation positive entre le degré de prise de poids et la gravité de l'atteinte de cette structure En outre, la prise de poids peut aussi être expliquée par l'hyperphagie retrouvée dans l'obésité hypothalamique et par le dérèglement du métabolisme de base.(3,11)

Plusieurs études ont comparé la DER chez les patients atteints de CP à des groupes contrôles sains, obèses ou non. Ils ont mis en évidence d'une diminution significative de la DER pouvant expliquer la prise pondérale.(11,21,33,48)

Nous proposons donc de comparer la DER et la composition corporelle chez des patients obèses hypo pituitaires aux antécédents de CP, avec des patients obèses hypo pituitaires par une atteinte hypothalamo-hypophysaire d'autre nature en supprimant le facteur confondant qu'est le déficit hypophysaire.

## 2. Matériels et Méthodes

### 2.1 Population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique et comparative. Nous avons recueilli les données des dossiers informatisés des patients du logiciel Dxcare® comportant les données cliniques, biologiques, de calorimétrie indirecte et d'impédancemétrie issues des hospitalisations de jour en endocrinologie au CHU Amiens- Picardie entre Janvier 2019 et Juin 2024.

Ce travail a été déclaré à la direction de recherche clinique et d'innovation (DRCI) du CHU Amiens-Picardie dans le cadre de la commission de recherche « hors Loi Jardé ». Aucun patient n'a exprimé son opposition à la collecte de données analysées de façon anonyme.

Les critères d'inclusion des cas sont :

- Antécédent de CP.
- Âge supérieur ou égal à 18 ans.
- Indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>
- Avoir effectué un examen par calorimétrie et/ou Impédancemétrie lors de l'hospitalisation de jour en endocrinologie du CHU Amiens -Picardie entre Janvier 2019 et juin 2024.

Les critères d'inclusions des témoins sont :

- Antécédant d'hypopituitarisme touchant au moins 3 axes
- Atteinte hypophysaire d'une autre cause qu'un CP.
- Âge supérieur ou égal à 18 ans.
- IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>
- Avoir effectué un examen par Calorimétrie et/ou Impédancemétrie lors de l'hospitalisation de jour en endocrinologie du CHU Amiens-Picardie entre Janvier 2019 et juin 2024.

Les critères d'exclusion des cas sont :

- Age inférieur à 18 ans.
- IMC inférieur à 30 Kg/m<sup>2</sup>.
- Absence d'examen par calorimétrie lors de leur hospitalisation de jour en endocrinologie du CHU Amiens-Picardie.
- Patients s'opposant à ce que ses données personnelles soient utilisées dans le cadre de la recherche.

Les critères d'exclusion des témoins sont :

- Age inférieur à 18 ans.
- IMC inférieur à 30 Kg/m<sup>2</sup>.
- Hypopituitarisme avec une atteinte <3 axes hypophysaires.
- Absence d'examen par calorimétrie lors de leur hospitalisation de jour en endocrinologie du CHU Amiens-Picardie.
- Patients s'opposant à ce que ses données personnelles soient utilisées dans le cadre de la recherche.

Nous avons recueilli aléatoirement 12 patients obèses sans hypopituitarisme et sans autres antécédant endocriniens et avons comparé uniquement leur DER par calorimétrie indirecte.

## 2.2 Critères de jugement.

Le critère de jugement principal est l'étude de la DER mesurée par la calorimétrie indirecte.

Les critères de jugements secondaires sont :

- La DER estimée par l'impédancemétrie
- La DER calculée par les équations de Harris et Bénédicte, Black et Mefflin-st-Jeor.
- La composition corporelle
- Les suppléments hormonaux
- Le bilan thyroïdien
- La corrélation du bilan thyroïdien et de la DER mesurée par calorimétrie indirecte.
- L'analyse de la DER comparée à des obèses sans hypopituitarisme.
- 

## 2.3 Données recueillies

Les données collectées ont été les suivantes :

- Les caractéristiques sociodémographiques : âge et sexe
- Les caractéristiques biométriques : poids en kg, taille en cm, IMC en kg/m<sup>2</sup>, tour de taille en cm.
- Les caractéristiques et localisation de la lésion.
- Les axes hypophysaires atteints avant traitement et le jour de l'examen.
- La supplémentation hormonale (gonadotrope, somatotrope, thyrotrope et corticotrope).
- Le dosage des suppléments thyroïdiens et corticotropes en dose/kg .
- L'IMC avant le traitement du CP ou de la masse hypophysaire.
- Les perturbations du bilan hépatique.

- Les antécédents médicaux personnels suivants : diabète de type 2, hypertension artérielle, chirurgie bariatrique, syndrome d'apnée du sommeil et dyslipidémie.
- Les antécédents familiaux d'obésité.
- Les traitements par aGLP1 (analogue du glucagon-like peptide-1) le jour de l'examen.
- La présence d'un syndrome métabolique (glycémie à jeun en g/l, tour de taille en cm, LDL (Low density lipoprotein ) en g/l, HDL (High density lipoprotein) en g/l, cholestérol total en g/l, triglycérides en g/l)
- Le taux de FT3 (Free tri-iodothyronine 3) en pmol/L, FT4 (Free tri-iodothyronine 4) en ng/dl et IGF1 (Insulin-like Growth Factor 1) en ng/ml le jour de l'examen.
- La composition corporelle par impédancemétrie : MM en % et en kg, MG en % et en kg, masse hydrique en % et en kg, masse osseuse en kg, et la DER calculée par l'équation développée par le fabricant de l'appareil (TANITA®) basée sur une analyse de régression multiple utilisant l'estimation de la MM.
- La calorimétrie indirecte : la DER et le QR.

#### 2.4 Matériels utilisés et conditions de mesure.

Le calorimètre utilisé est le modèle Q-NRG (COSMED), système CANOPY, pour les sujets sains en respiration spontanée. La mesure des concentrations en O<sub>2</sub> et en CO<sub>2</sub> ce fait suite à la dilution des gaz expirés par le patient par un flux d'air standardisé par le système CANOPY. Les sujets de l'étude ont effectué l'examen le matin de leur hospitalisation de jour, à jeun depuis minuit la veille, après un temps de repos de 20 min en position allongée. La durée d'enregistrement est de 10 à 15 min afin d'obtenir 5 min de valeurs fiables. Exemple de présentation des données (Annexe 2).

L'estimation de la DER et l'étude des compartiments corporels est réalisée par impédancemètre MultiFrequency Body Composition Analyzer MC – 180 MA (TANITA). Les patients ont effectué l'examen à la suite du calorimètre, ils se positionnent debout avec deux électrodes au niveau des plantes des pieds, deux électrodes au niveau des paumes des mains. Exemple de présentation des données (Annexe 1)

## 2.5 Méthode d'analyse

Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel RStudio ® (2024). (The R foundation for statistical computing ®, Vienne, Autriche). Les données sont présentées sous forme : médiane (minimum - maximum).

L'analyse des données quantitatives a été réalisée comme suit:

- Un test de normalité a été réalisé par le Shapiro-test.
- Les données ne suivant pas la loi normale ont été comparées par des tests non paramétriques de Wilcoxon.

L'analyse des données qualitatives a été réalisée par le test exact de Fisher.

Pour la gestion des données manquantes, nous avons utilisé la méthode d'imputation simple par la moyenne.

L'hypothèse nulle ( $H_0$ ) pour le test de Wilcoxon stipule que la médiane des différences entre les deux groupes est nulle.

## 1. Résultats

### 3.1 Sélection des patients :

728 patients avaient bénéficié d'un examen par impédancemétrie-calorimétrie dont 16 patients pris en charge pour craniopharyngiome. Parmi les 16 cas, seulement 11 d'entre eux avaient un  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ . 1 patient parmi les 11 a été exclu car l'examen de référence n'a pas été pratiqué dans les conditions idéales (crise d'angoisse durant la calorimétrie) donnant des chiffres de DER aberrantes. 32 patients avaient un antécédent d'atteinte Hypothalamo-hypophysaire d'une autre étiologie. Mais seulement 11 avaient un hypopituitarisme touchant 3 axes.

Ont donc été inclus 10 patients dans le groupe de cas et 11 patients dans le groupe témoins.(Figure 10)

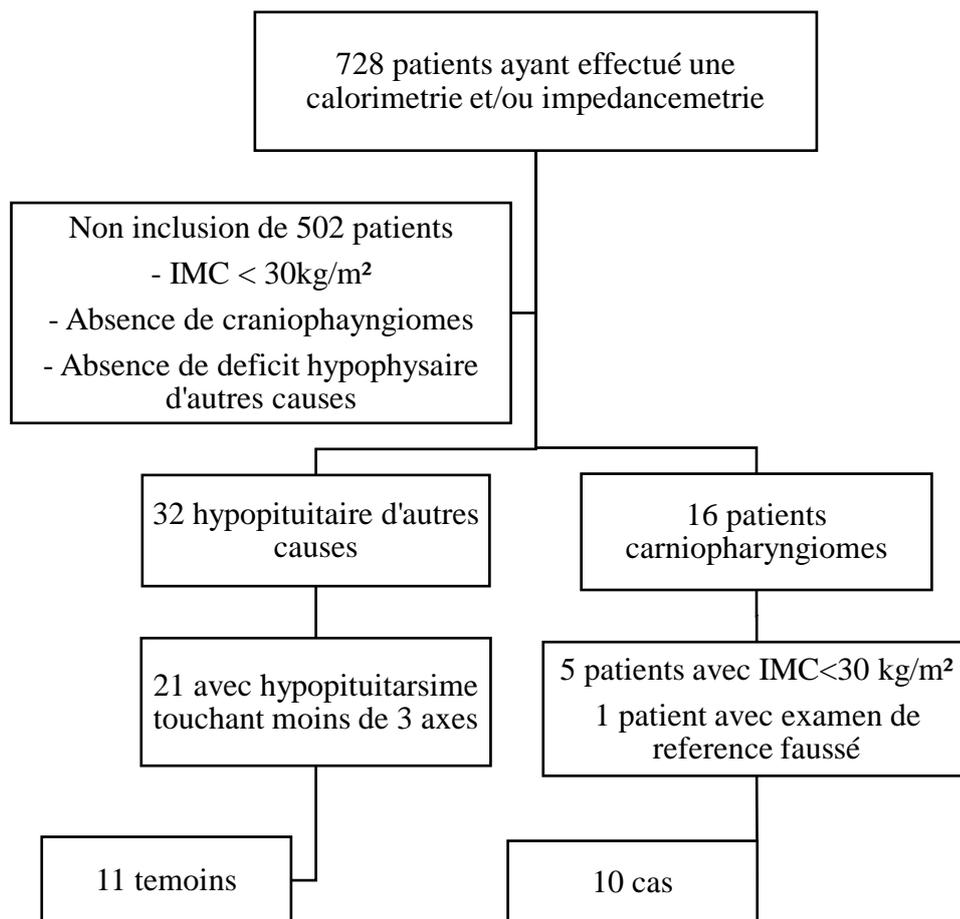


Figure 10 Diagramme de flux

Les caractéristiques de la population sont détaillées dans les tableaux 2 à 4. Le sex ratio H/F est de 1/2,3 pour les cas et 1/1,2 pour les témoins sans différence significative entre les groupes. (p=0.65).

	<b>Cas</b> <i>Médiane</i> <i>(Min-Max)</i> <i>N : 10</i>	<b>Témoins</b> <i>Médiane</i> <i>(Min-Max)</i> <i>N : 11</i>	<b>Test Wilcoxon</b> <i>p</i>
Age (ans)	44 (24-71)	50(24-75)	0.86
Sexe H/F	7/4	6/5	0.65
IMC* (kg/m <sup>2</sup> )	40.47(30.49-58.2)	35.3(31.6-46.5)	0.46
Tour de taille (cm)	124(102-140)	121(97-144)	0.81
<i>Biologie :</i>			
FT3* (3.5-6.5 pmol/l)	4.6 (3.25-6.57)	5.13(3.78-6.22)	0.78
FT4* (0.98-1.76 ng/ml)	1.1 (0.3-1.46)	1.14(0.86-1.52)	0.27
IGF1*( ng/ml)	79.65 (24.9-275)	98.05(51.3-126)	0.88
Triglycérides (g/l)	2.11(0.46-16.38)	1.59(0.89-2.21)	0.12
HDL* (g/l)	0.42(0.23-0.59)	0.45(0.35-0.6)	0.35
LDL* (g/l)	1.23(0.72-2.23)	1.26(0.78-2.19)	0.96
Cholestérol total (g/l)	2.05(1.3-2.93)	1.8(1.43-2.78)	0.28
Glycémie a jeun (g/l)	0.92(0.83-1.1)	0.96(0.81-1.45)	0.56

*Tableau 2 Caractéristiques cliniques et biologiques*

\* LDL : Low density lipoprotein - HDL : High density lipoprotein - FT3 et FT4 : Free tri-iodothyronine 3 et 4 - IGF1 : Insulin-like Growth Factor 1 - IMC : Indice de masse corporelle.

	<b>Cas</b> % N : 10	<b>Témoins</b> % N : 11	<b>Test Fisher</b> <i>p</i>
<i>Atteintes hypophysaires :</i>			
Thyréotrope (%)	100	100	
Corticotrope (%)	90	63.6	0.31
Somatotrope (%)	90	81.8	1
Gonadotrope (%)	100	81.8	1
Diabète insipide (%)	60	27.3	0.20
<i>Antécédents :</i>			
Diabète	50	18.2	0.18
SAS*	30	45.5	0.65
Dyslipidémie	70	63.6	1
Chirurgie bariatrique	10	0	0.47
HTA*	30	27.3	1
Perturbation bilan hépatique	30	27.3	0.65
Obésité familiale	10	9	1
<i>Traitements :</i>			
Supplémentation thyroïdienne	100	100	
Supplémentation corticotrope	90	54.5	0.14
Supplémentation gonadotrope	60	18	0.02
Supplémentation somatotrope	40	9	0.14
Analogue du GLP1*	60	18.2	0.08

*Tableau 3 Caractéristiques hypophysaire, antécédents et traitements le jour de l'examen*

\* aGLP1 : Analogue du glucagon-like peptide-1 – SAS : Syndrome de l'apnée du sommeil – Hypertension artérielle.

	<b>Cas</b> <i>Médiane</i> (Min-Max) N : 10	<b>Témoins</b> <i>Médiane</i> (Min-Max) N : 11	<b>Test</b> <i>Wilcoxon</i>
<i>Levothyrox</i>			
Dose en µg/j	150 (25-225)	112(50-200)	0.57
Dose en µg/kg	1.075(0.3-2.06)	1.02(0.5-1.49)	0.97
Dose en µg/kg de masse musculaire	1.8(0.54-3.69)	1.87(0.73-2.6)	0.63
<i>Hydrocortisone</i>			
Dose en mg/J	17.5(0-20)	15(0-30)	0.35
Dose en mg/kg	0.135(0-1.53)	0.14(0-1.18)	0.59
Dose en mg/kg de masse musculaire	0.24(0-0.43)	0.13(0-0.44)	0.7

*Tableau 4 Caractéristiques médicamenteuses*

Parmi les patients CP, six avaient une masse supra sellaire, 1 intra sellaire et 1 intra-supra sellaire trois étaient au contact du chiasma optique. Trois autres au contact du 3<sup>e</sup> ventricule et 1 de la citerne pré pédonculaire.

En ce qui concerne les prises en charge: 1 a été traité par radiothérapie seule, 2 par exérèse seule, 2 par exérèse et radiothérapie, 2 par ponction seule et 2 par ponction et radiothérapie. Le type anatomopathologique a été mis en évidence pour 3 d'entre eux : 2 adamantinomeux et 1 papillaire.

60% de nos patients avaient au moins une insuffisance hypophysaire au moment du diagnostic et 60% avaient un IMC inférieur à 30kg/m<sup>2</sup>.

Parmi les patients panhypopitaire d'une autre cause, nous avons 8 adénomes hypophysaires, 1 méningiome et 2 malformations congénitales. 63% de ces patients avaient au moins une insuffisance hypophysaire au moment du diagnostic. Néanmoins, nous n'avons pas la proportion des IMC supérieurs à 30 kg/m<sup>2</sup> au moment du diagnostic du fait du manque de données.

Les caractéristiques de la population obèse simple recueillies pour évaluer le critère de jugement secondaire sont décrites dans le tableau 5.

	<b>Cas</b> <i>Médiane</i> ( <i>Min-Max</i> ) N : 10	<b>Obèses simple</b> <i>Médiane</i> ( <i>Min-Max</i> ) N : 12	<b>Test Wilcoxon</b> <b>n</b> <i>p</i>	<b>Témoins</b> <i>Médiane</i> ( <i>Min-Max</i> ) N : 11	<b>Obèses simple</b> <i>Médiane</i> ( <i>Min-Max</i> ) N : 12	<b>Test Wilcoxon</b> <b>n</b> <i>p</i>
Age (ans)	44 (24-71)	39 (22-47)	0.12	50 (24-75)	39 (22-47)	0.09
Sexe H/F	7/4	5/7	0.2	6/5	5/7	0.56
<b>IMC*</b> <b>(kg/m<sup>2</sup>)</b>	40.47 (30.49-58.2)	44 (32-52)	0.18	35.3 (31.6-46.5)	44 (32-52)	<b>0.015</b>

Tableau 5 Caractéristiques population obèse simple

\* IMC : Indice de masse corporelle.

### 3.2 Critères de jugement principal :

Il n'y a pas de différence significative entre la DER par calorimétrie indirecte entre les patients CP comparés au groupe témoin avec un  $p=0.34$  au test de Wilcoxon. (Figure 11) La DER moyenne des Craniopharyngiome est 1880 Kcal/J et celle des Panhypopituitaire est de 1796 kcal/J. Les médianes sont respectivement 1936 kcal/j (Min = 1313 - Max=2313) chez les cas et de 1800 kcal/j (Min=1382 – Max=2300 ) chez les témoins .

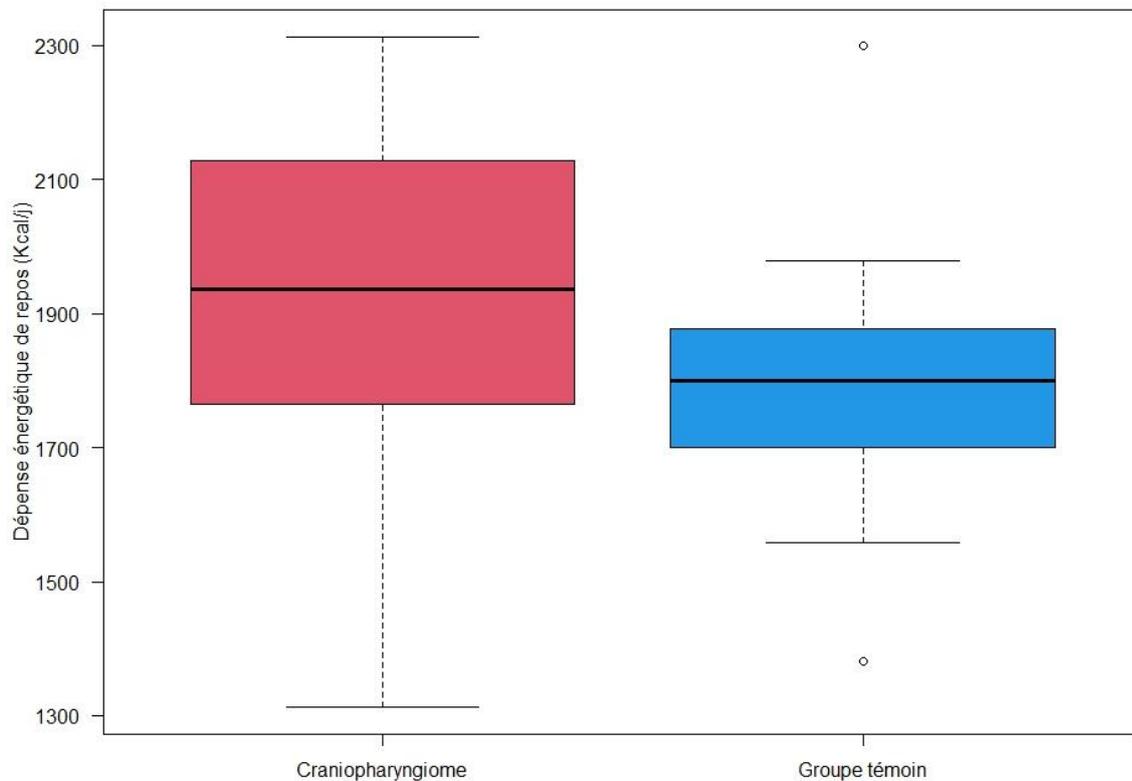


Figure 11 Comparaison des DER du Calorimètre

### 3.3 Critères de jugement secondaire :

Il n'y avait pas de différence significative entre les DER estimées par l'impédancemétrie ou par les équations de Harris et Bénédic, Black et Celle de Mefflin-st-jeor chez les patients CP comparés au groupe témoin. (Tableau 6)

	<b>Cas</b> Médiane (Min-Max) N : 10	<b>Témoins</b> Médiane (Min-Max) N : 11	<b>Test</b> <b>Wilcoxon</b> p
DER Impédancemétrie	2331(1484-2708)	2015(1464-2521)	0.084
DER Harris et Bénédic	2082(1514-2667)	1963(1507-2567)	0.25
DER Black	1977(1474-2331)	1868(1451-2309)	0.38
DER Mefflin-st-jeor	1963(1438-2368)	1839(1407-2271)	0.28

*Tableau 6 Comparaison des DER impédancemétrie et des équations entre les deux groupes.*

Nous avons comparé au sein des deux groupes, les DER du calorimètre aux DER estimé à l'impédancemètre ainsi qu'avec les 3 équations les plus communément utilisées .

Dans le groupe CP, il y avait une différence significative entre les DER du calorimètre comparé aux DER de l'impédancemètre et de l'équation de Harris et Benedict comparé à la calorimétrie avec respectivement un  $p=0.014$  et  $p=0.0039$ . Il n'y avait pas de différence significative entre le DER du calorimètre et DER estimé par les équation Black et Mefflin-st-jeor. Les p étaient respectivement à 0.43 et 0.38. (Figure 12)

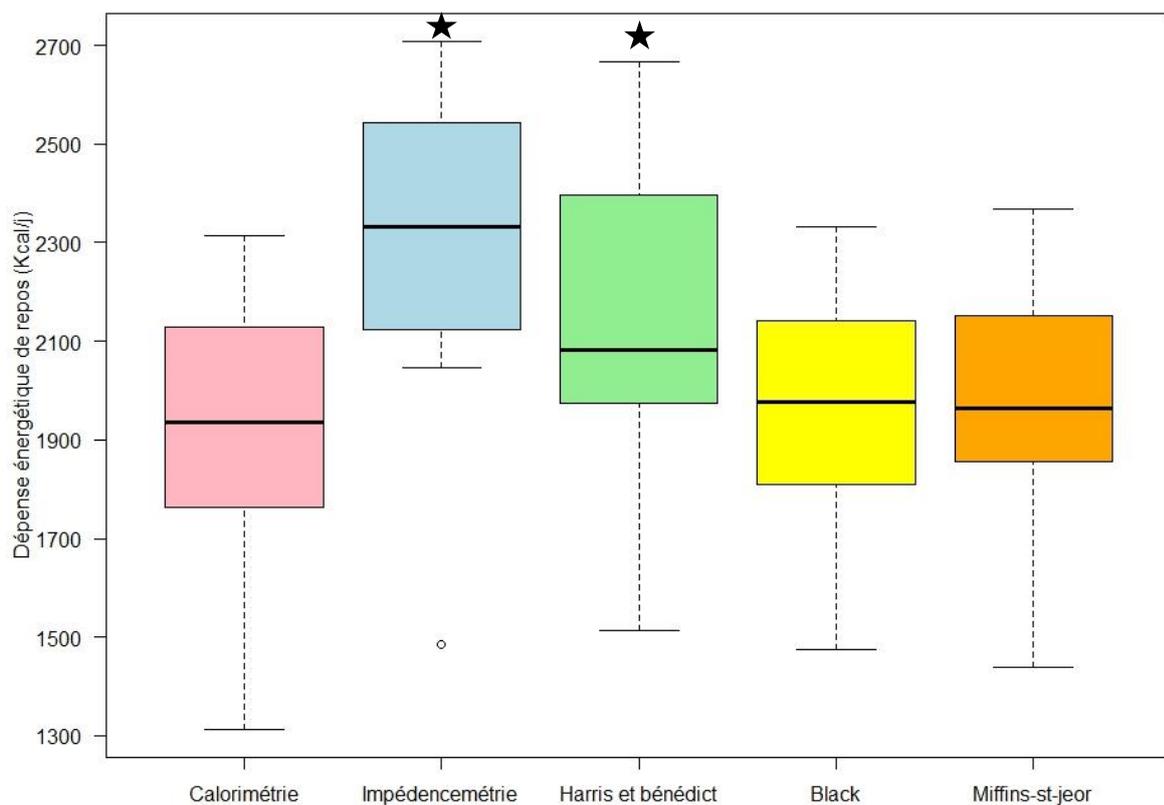


Figure 12 Comparaisons des DER dans le groupe Craniopharyngiome.

Etoile : Différence significative – Equation de prédiction de la DER selon Harris et benedict, Black et Mifflin-st-jeor.

De la même manière, il y avait la même différence significative dans le groupe témoins. Les DER des impédancemètres et Harris et Benedicte étant significativement plus élevés avec respectivement  $p=0.045$  et  $p=0.032$  par rapport au calorimètre. Néanmoins, il n’y avait pas de différence significative entre les DER du calorimètre et les équations Black et Mefflin-st-jeor avec des  $p=0.29$  et  $p=0.33$ . (Figure 13)

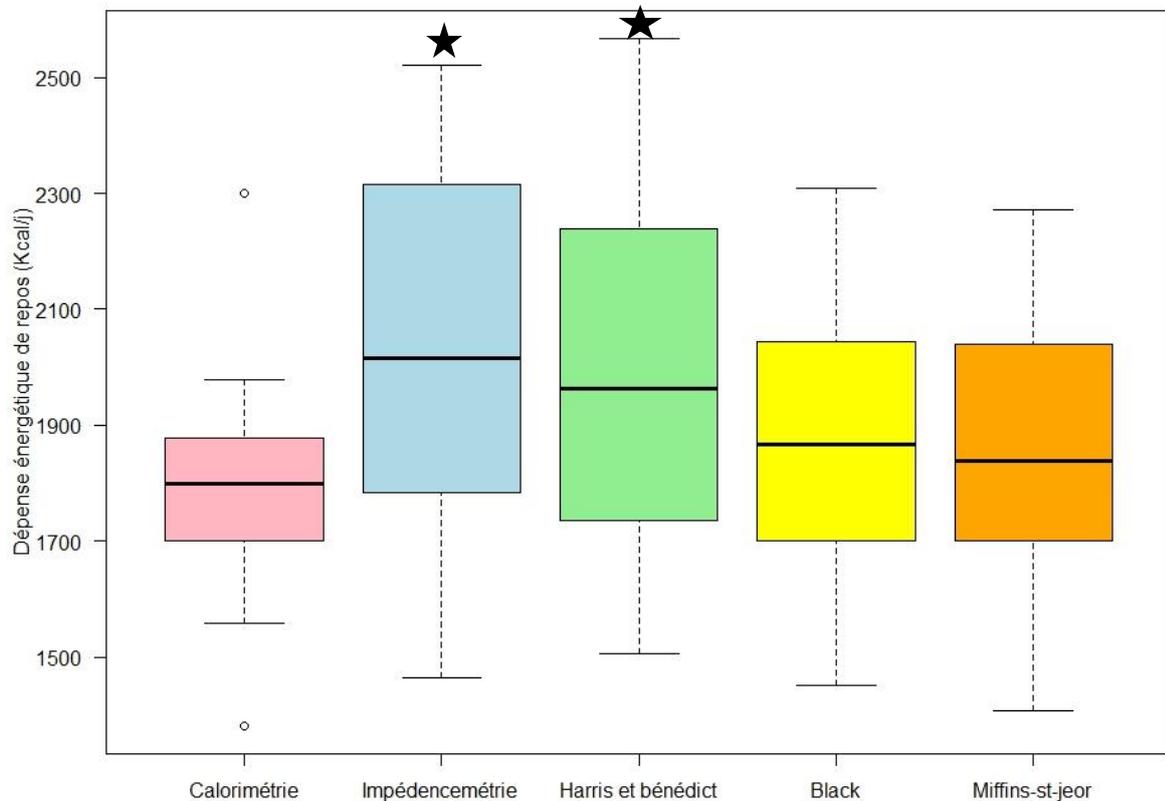


Figure 13 Comparaison des DER dans le groupe témoins

Etoile : Différence significative – Equation de prédiction de la DER selon Harris et benedict, Black et Mifflin-st-jeor.

Il n'y a pas de différence significative pour le rapport DER du calorimètre/Masse musculaires entre les deux groupes avec un  $p=0.20$ .

Au sujet de la composition corporelle entre les deux groupes, nous n'avons pas retrouvé de différences significatives. (Tableau 7 - Figure 14)

	<b>Cas</b> Médiane (Min-Max) N : 10	<b>Témoins</b> Médiane (Min-Max) N : 11	<b>Test</b> <b>Wilcoxon</b> p
Masse maigre kg	77.3(48.5-87.2)	65.4(45.2-80.7)	1
Masse grasse kg	43.9 (22.9-67.1)	46.71(30.4-58.5)	0.81
Masse musculaire kg	73.5(46-82.9)	62.15(42.9-76.8)	1
Masse hydrique kg	55.6(34.5-63.8)	46.7(33.6-58.7)	1
Masse osseuse kg	3.8(2.5-4.3)	3.26(2.3-4)	0.6

Tableau 7 Comparaison des compositions corporelles en kg.

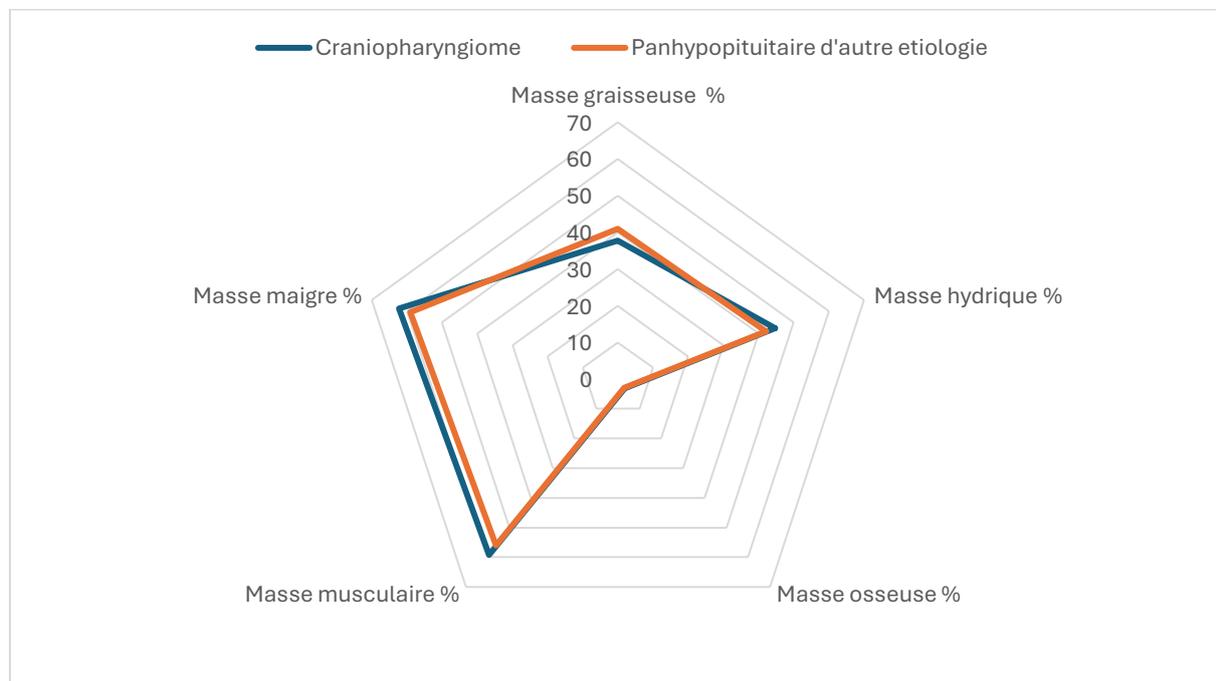


Figure 14 Comparisons des compositions corporelles en %.

Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes pour le quotient respiratoire, avec une médiane à 0.80 chez les cas et témoins et  $p=0.88$  au test de Wilcoxon.

Nous avons également étudié la relation entre la supplémentation par hormones thyroïdienne et la DER. En Effet, le ratio FT3/FT4 était similaire entre les deux groupes avec un  $p=0.25$  au test de wilcoxon. Il n'y avait pas de corrélation entre la DER et le Ratio FT3/FT4 avec un coefficient à 0.17.

Et enfin, on retrouve une différence significative entre le groupe CP et le groupe obèse simple sans antécédents endocrinien avec un  $p = 0.042$  et entre le groupe panhypopituitaire et les obèses sans antécédent avec un  $p=0.0009$ . (Figure 15)

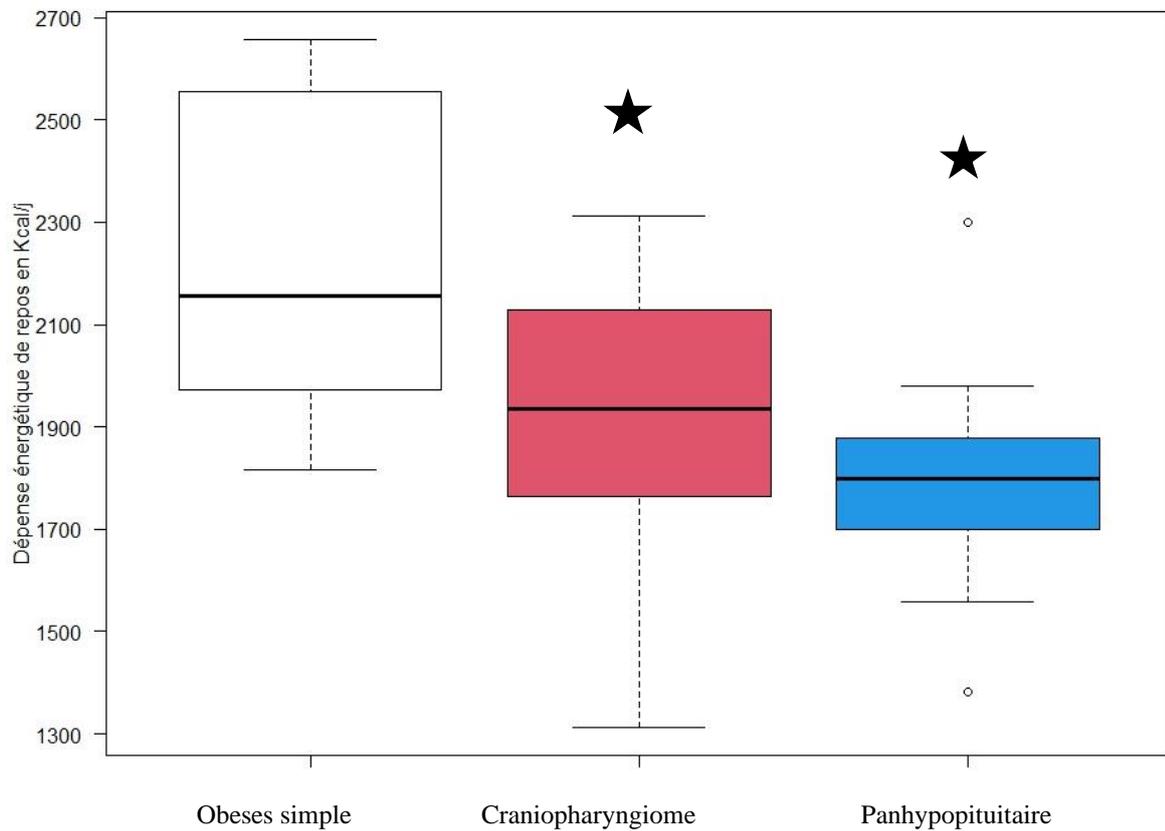


Figure 15 Comparaison des Obèses simple avec les Craniopharyngiome et les Panhypopituitaire.

Etoile : Différence significative

## 2. Discussion

Il n'y avait pas de différence significative entre la DER par calorimétrie indirecte du groupe craniopharyngiome et celui du groupe panhypopituitaire, avec des DER médianes respectives de 1936 Kcal/J (1313-2313Kcal/J) et 1800 Kcal/J (1382-2300Kcal/J). On retrouve une grande dispersion des valeurs avec une différence d'environ 1000 Kcal dans les deux populations. Cette variabilité peut être expliquée par les conditions de mesures qui ne sont peut être pas appliquées de manière optimale (Mise a jeun depuis la veille, temps de repos au préalable, temps d'enregistrement optimale ). Les traitements hormonaux peuvent également jouer un rôle dans cette variabilité. (qu'on expliquera plus en détail prochainement).

Le résultat attendu était plutôt d'observer une DER plus basse chez les CP du fait de l'atteinte hypothalamique. En effet, Holmer et al. en 2010 ont étudié deux groupes d'adultes : 42 patients atteints de craniopharyngiome avec un IMC médian de 30 kg/m<sup>2</sup> et 42 témoins sains avec un IMC médian de 23 kg/m<sup>2</sup>. La DER non ajustée était significativement plus haute chez les patients CP avec une médiane de 1585 Kcal/J vs 1540 Kcal/J chez les témoins. Néanmoins, après ajustement au sexe et au poids, la DER était significativement plus basse chez les patients CP (p=0.02). Un sous-groupe a également été étudié parmi le groupe craniopharyngiome, divisé en fonction de l'atteinte du 3e ventricule. Il a été mis en évidence une DER plus basse chez les patients avec atteinte du 3e ventricule, néanmoins la différence n'était pas significative. (21).

Certaines études, dont celle de Sakaguchi et al, ont établi un lien certain entre l'atteinte du système nerveux autonome, résultant de cette atteinte structurale hypothalamique, chez l'animal. (49) Ce lien a également été démontré chez l'humain, mettant en évidence une diminution de l'activité sympathique et une augmentation de l'activité parasympathique. (50–53).

L'absence de différence peut être expliquée en partie par l'IMC. En effet, dans l'absolu, en considérant uniquement l'IMC, la DER devrait être plus élevée, étant donné l'IMC médian de 40 kg/m<sup>2</sup> chez les CP vs 35 chez les témoins.

D'autres études ont mis en évidence une DER diminuée chez les patients atteints de craniopharyngiome dans la population pédiatrique. (Tableau 8)

Auteur et date	Craniopharyngiomes Cas n	IM C	Obésité multifactorielle Témoins n	IMC	DER cas	DER témoins
Bomer et al 2015 (23)	33	29	43	29	1297	1721
M Cohen et al 2013 (54)	16	36	16	36	1679	2050
Kim et al 2010(48)	8	32	90	32	1541	1809

*Tableau 8 Etudes pédiatriques sur les DER et Craniopharyngiome.*

\*IMC : Indice de masse corporelle – DER : Dépense énergétique de repos.

Caminiti et al., en 2017, ont comparé les DER au sein d'un groupe pédiatrique de patients atteints de craniopharyngiome, en distinguant les obèses des non-obèses. Ils ont mis en évidence une DER similaire dans les deux groupes, à 1200 Kcal/J, suggérant ainsi un risque de prise de poids pour le groupe non obèses atteints de craniopharyngiome au fil du temps. (55)

Il n'y avait pas de différence dans les DER ou par les différentes équations de Black, Harris-Benedict et Mifflin entre les deux groupes. A noter une tendance lors de la comparaison avec la DER estimée par impédancemétrie ( p à 0.08) ; malheureusement, nous ne connaissons pas la formule utilisée par les fabricants de l'impédancemètre Tanita.

Nous avons comparé, au sein de chaque groupe, les DER issues du calorimètre, de l'impédancemètre et des trois équations décrites précédemment. Dans les deux groupes, des DER significativement plus élevées ont été mises en évidence avec l'impédancemètre ainsi qu'avec l'équation de Harris et Benedict, comparées au calorimètre. Cela peut s'expliquer par le fait que l'équation de Harris et Benedict ne soit pas adaptée à la population étudiée. De plus, les résultats nous permettent d'émettre l'hypothèse que c'est probablement cette dernière qui est utilisée dans notre impédancemètre.

L'absence de différence significative entre les DER du calorimètre et des équations de Black et Mifflin-St Jeor suggère que ces dernières sont plus adaptées à notre population étudiée. En 2011, L. Pivois et al. ont comparé les différentes méthodes d'évaluation de la dépense énergétique (calorimétrie, impédancemétrie, équations de Harris et Benedict, Black, Mifflin et d'autres équations). Aucune différence significative n'a été retrouvée, néanmoins, on pouvait remarquer une tendance à une surestimation ou sous-estimation des DER. En effet, les

équations citées ont été développées sur une population de poids normal. Appliquées à une population obèse, certaines tendent à surestimer la DER (Harris et Benedict) ou à la sous-estimer (Black). (40)

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative lors de la comparaison du ratio DER/kg de masse maigre. Cette dernière est le principal composant corporel jouant un rôle significatif dans l'évolution de la DER (37,39). Cela est comparable aux études de Bomer et al., ainsi que de Kim et al., qui ne trouvaient pas de différences dans les DER ajustées sur la masse maigre (Évaluée respectivement par impédancemétrie et DEXA) dans leurs populations étudiées (craniopharyngiome et obèses toutes causes confondues). Cela suggère que d'autres facteurs influencent la diminution de la DER. (23,48)

- La substitution hormonale et la sensibilité hypothalamique aux hormones peuvent être des facteurs explicatifs : Nous remarquons que les insuffisances thyroïdiennes ne sont pas idéalement supplémentées (càd avec des taux attendus de FT4 dans la partie supérieure de la norme et de FT3 au milieu de la norme), mais sans différence significative des FT3, FT4 et du ratio FT3/FT4 entre les deux groupes. L'hypothyroïdie contribue à la diminution de la DER (48). Cela pourrait expliquer la valeur de DER dans le groupe panhypopituitaire, qui est plus basse que ce que l'on attendrait, étant donné leur IMC médian de 35 kg/m<sup>2</sup>. La relation entre le bilan thyroïdien et la DER n'est pas complètement élucidée, mais certaines pistes ont été explorées. Il a longtemps été admis que l'action des hormones thyroïdiennes sur la DER se faisait via la masse musculaire. Cependant, il a récemment été démontré que la FT3 a une action au niveau du ventricule médian, activant ainsi le système nerveux sympathique et stimulant la thermogénèse dans les tissus adipeux bruns. Cette thermogénèse augmente alors le métabolisme de base. Plusieurs études ont été menées pour étudier l'effet du traitement par FT3 sur la perte de poids en cas d'obésité hypothalamique. Van Santen et al., en 2015, ont étudié la substitution par T3 sur une patiente de 8 ans atteinte de panhypopituitarisme dû à un craniopharyngiome, avec obésité hypothalamique. Le traitement par FT4 a été remplacé par une monothérapie à base de FT3 dans le but d'augmenter sa DER et d'induire une perte de poids. Malheureusement, les résultats n'ont pas été significatifs. Les auteurs expliquent cela par une destruction de la structure hypothalamique chez leur patiente, supprimant ainsi la zone d'action de la FT3. (56)

- La supplémentation en hormone de croissance n'est pas systématique chez les adultes, notamment dans notre population étudiée, avec 40% des patients dans le groupe craniopharyngiome et 9% dans le groupe témoin bien que la différence ne soit pas significative ( $p=0.2$ ). Il est important de noter qu'une supplémentation en hormone de croissance augmente les dépenses énergétiques (48), ce qui pourrait expliquer en partie la DER plus élevée qu'attendue observée dans le groupe craniopharyngiome. De la même manière, un déficit en hormone de croissance peut jouer un rôle dans l'apparition d'un syndrome métabolique et l'augmentation de la masse grasse (57,58). Partant de ce postulat, nous pourrions être tentés de supplémenter systématiquement tous nos patients adultes. Mais jusqu'à quel âge ? C'est ce que Voon Chong et al. ont étudié dans un groupe de 27 patients âgés de plus de 65 ans avec un déficit en GH, comparé à un groupe contrôle du même âge, supplémenté par hormone de croissance. Durant la première année de suivi, il y avait une différence au niveau du poids, du bilan lipidique, et de la qualité de vie. Néanmoins, après 2 ans de suivi, il n'y avait plus de différence entre les deux groupes, suggérant ainsi un intérêt limité à supplémenter au delà de 65 ans.(58)
- Le cortisol, bien qu'il puisse augmenter la DER, majore également l'appétit. La balance énergétique positive pourrait donc être en faveur d'une prise de poids (48). En effet, Tataranni et al. ont étudié les DER et l'apport alimentaire chez 25 patients sains, assignés en double aveugle à un traitement par méthylprednisolone ou placebo. Ils ont mis en évidence une augmentation de la DER sous glucocorticoïdes ainsi qu'une nette augmentation des apports alimentaires, expliquant la raison de la prise de poids chez les patients sous corticothérapie malgré la majoration de la DER. (59). Le cortisol a par ailleurs un effet anabolique sur le tissu adipeux
- Le déficit gonadotrope est retrouvé chez 100% de nos patients atteints de craniopharyngiome et chez 81% des panhypopituitaires, constituant une majorité de patients déficitaires. Néanmoins, seulement 18% des panhypopituitaires témoins ont été supplémentés, contre 60% chez les cas de craniopharyngiome. Cela s'explique la plupart du temps par le refus des patients, malgré des indications présentes, telles que la présence d'une ostéoporose. Il est important de savoir qu'un déficit en hormones gonadiques influence la DER, conduisant à une augmentation de la masse grasse et une diminution de la masse maigre, et donc à une réduction de la DER. (60–62). Par ailleurs, la substitution en androgènes chez l'homme et en estrogènes chez la femme a des effets métaboliques très différents . Ce biais de comparaison pourrait être évité en comparant les patients selon leur sexe mais le nombre de patients est insuffisant.

L'atteinte du système nerveux autonome est un facteur modifiant la DER. En effet, comme expliqué dans l'introduction, les noyaux hypothalamique jouent un rôle dans la régulation du système nerveux sympathique et parasympathique qui influent la lipogenèse, lipolyse et la thermorégulation. Ces derniers ont un rôle non négligeable dans le métabolisme énergétique. L'atteinte d'une de ces structures hypothalamique va conduire à la modification du métabolisme énergétique par l'atteinte du système nerveux autonome.

En 2003 Mersebach et al ont comparé les dépenses énergétiques et l'activité sympathique de patients obèses hypopituitaires toute cause (Idiopathique, post-chirurgicale, CP, adénome, traumatique...) à un groupe d'obèses multifactoriels. Le questionnement était de savoir si les patients hypopituitaires avaient une dépense énergétique diminuée pouvant induire une obésité. Ils ont donc étudié un groupe de 27 cas et 27 témoins après une supplémentation optimale des cas. Il a été mis en évidence que malgré une activité sympathique significativement diminuée, la dépense énergétique reste absolument comparable au groupe témoins. Cela met en avant l'intérêt d'une supplémentation optimale des déficits hypophysaires. (63)

On retrouvait plus de patients traités par analogue de GLP1 dans le groupe craniopharyngiome (60%) que dans le groupe témoins. Le Glucagon Like peptide 1 est une hormone incrépine d'origine intestinale utilisé pour le traitement du diabète de type 2 et qui favorise la perte de poids. Ses récepteurs se trouvent dans l'estomac, le duodénum, le pancréas, et les noyaux hypothalamiques impliqués dans la régulation de l'appétit. (64) Son action porterait plutôt sur la réduction des apports et donc de l'énergie consommée plutôt que l'augmentation du métabolisme de repos. (65) On peut déduire que le traitement par aGLP1 chez nos patients craniopharyngiome n'a pas eu d'impact sur leur DER en l'état actuel de la science.

Nous avons retrouvé une seule étude ayant comparé les patients Craniopharyngiome et panhypopituitaire et cela dans une population pédiatrique. Shaikh et al. en 2008 a comparé 3 groupes d'enfants avec Obésité hypothalamique (OH=18), Hypopituitarisme congénital (HC=13) et Obésité simple (OS=16). Agés entre 6 et 18 ans avec un IMC en Déviation standard (DS) entre + 2.44 et +3.20, l'objectif de l'étude était d'étudier le rôle de la dépense énergétique, du métabolisme de base, et de l'activité physique dans la survenue de l'obésité hypothalamique. Il a été mis en évidence une différence significative de la DER qui est nettement plus basse chez les OH et HC que chez les OS. Avec des moyennes de DER à 1667 Kcal/J (OH), 1535 Kcal/J (HC), et 2150 kcal/d (OS). (12)

Cette étude concorde avec nos résultats comparant nos populations initiales avec un 3<sup>e</sup> groupe d'obèses simples, sans aucun déficit hormonal associé. Nous avons en effet retrouvé une différence significative entre les groupes avec une DER plus augmentée chez les obèses simples comparé au craniopharyngiomes et panhypopituitaires. Cela suggère que la diminution de la DER est plurifactorielle : d'une part les déficits hypophysaires non ou insuffisamment substitués et d'autre part une atteinte hypothalamique qui est peut-être présente chez certains hypopituitaires non CP.

Au niveau de la composition corporelle, il n'y avait pas de différence pour la masse grasse ni pour la masse maigre dans le groupe craniopharyngiome comparé au groupe témoin panhypopituitaire. La littérature met en évidence une majoration de la MG et une diminution de la MM chez les craniopharyngiomes comparé à des groupes d'obèses simple (23). Alors que pour les hypopituitaires toute cause, on ne retrouve pas de différence au niveau de la MM et la MG avec des patients obèses simple (66). Nos résultats peuvent être expliqués par le fait qu'une majeure partie de nos cas avait une supplémentation somatotrope et un traitement par aGLP1. Ces traitements conduisent à une diminution des apports, une meilleure répartition des graisses, une diminution de la masse grasse et augmentation de la masse maigre qui influence la DER.

En ce qui concerne le syndrome métabolique et les complications de l'obésité dans notre population étudiée :

50% des patients craniopharyngiomes vs 20% dans le groupe témoin sont diabétiques de type 2. Le taux de dyslipidémie et d'HTA sont similaires entre les craniopharyngiomes et les panhypopituitaires avec respectivement 70% et 30% dans chaque groupe. Le tour de taille médian était de 124 cm chez les cas et 121 cm chez les témoins sans différence significative. La Triglycéridémie médiane était de 2.11 g/l chez les cas et 1.59 g/l chez les témoins sans différence significative. Néanmoins nous remarquons une tendance à des hypertriglycéridémies plus sévères dans le groupe craniopharyngiome avec des taux allant jusqu'à 16 g/L au maximum contre 2.21 g/L pour les témoins. Le taux de syndrome d'apnée du sommeil ou de perturbation du bilan hépatique était également similaire entre les deux groupes ( $p=1$ ,  $p=0.65$ ). Ces chiffres sont expliqués par notre biais de sélection avec une population étudiée obèse ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ). A cela se rajoute les déficits hypophysaires non ou insuffisamment supplémentés mais aussi le Craniopharyngiome qui contribuent grandement à l'apparition de syndrome métabolique. (11,12,67).

M Wijnen and others en 2017 ont déterminé la prévalence de syndrome métabolique chez les patients CP comparée à la population générale. 178 patients ayant un craniopharyngiome avec au moins 3 ans de suivi dans le centre ont été inclus. L'étude était rétrospective. Le syndrome métabolique était défini par la présence de trois des 5 critères ( IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, Traitement antidiabétique ou glycémie à jeun > 5.6 mmol/l , Triglycérides >1.7 mmol/l ou traitement anti-lipémiant , HDL <1 mmol/L pour les hommes et <1.3mmol/L pour les femmes, Pression artérielle >130/80 mmHg ou traitement anti hypertensif ). Après un suivi médian de 16 ans, 46% des patients ont manifesté un syndrome métabolique. La prévalence était significativement plus élevée que dans la population générale. Il a été mis en évidence des facteurs de risque tel que une atteinte visuelle, les lésions hypothalamique post radiothérapie, un traitement par Yttrium39, la supplémentation par glucocorticoïde, le sexe féminin et l'âge avancé.(68)

En 2004 Srinivasan et al. ont comparé un groupe de 15 enfants après résection de leur craniopharyngiome à un groupe contrôle sain de même âge, poids et sexe. Il a été mis en évidence que le groupe de craniopharyngiome avait plus tendance à avoir un syndrome métabolique et qu'un traitement par hormone de croissance pouvait améliorer le bilan lipidique (69).

#### Limites de l'étude :

Le caractère rétrospectif de notre étude induit des biais de sélection liés à l'échantillonnage, ce qui limite la généralisation de nos résultats. De plus, aucune relation de cause à effet ne peut être établie.

Rien ne nous garanti que la calorimétrie ait été faite dans des conditions idéales. En effet, en plus des bonnes pratiques de mesure cité dans matériel et méthode; certains aliments affectent la DER durant un certain nombre d'heures comme l'alcool ; la caféine ou la nicotine. (70)

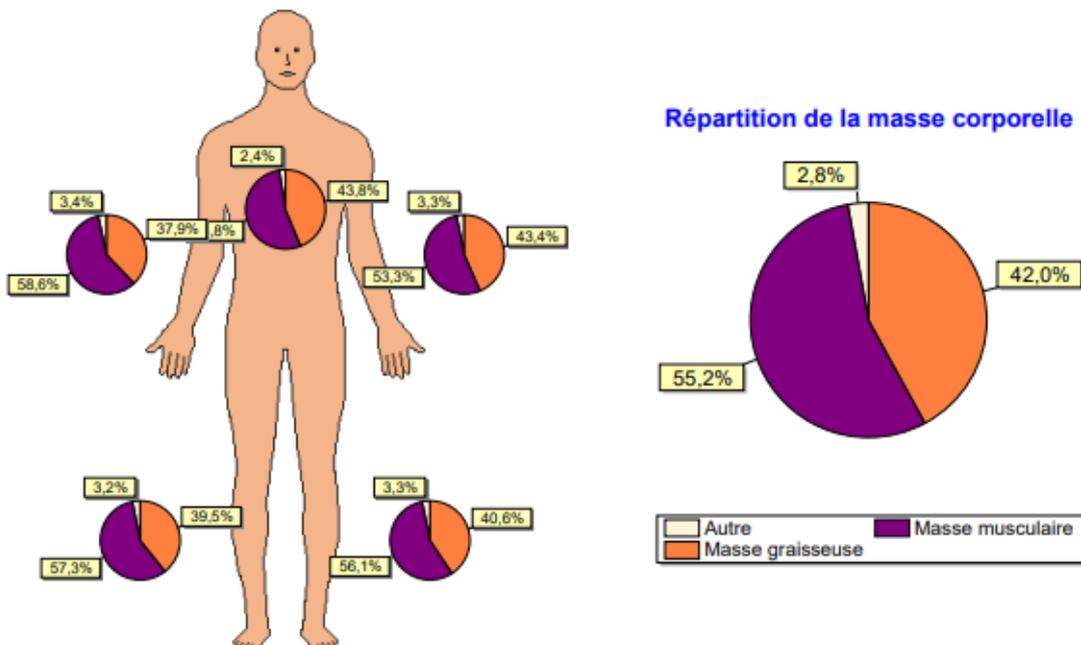
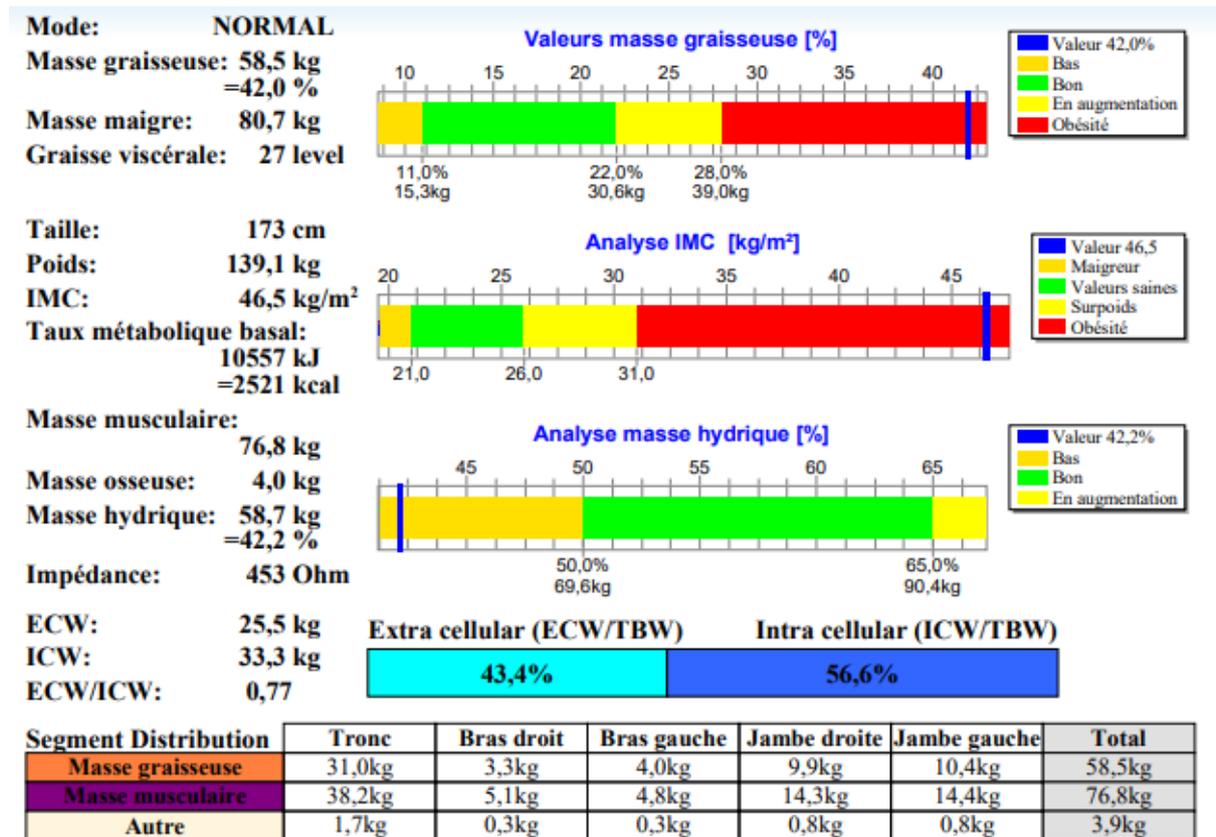
Une étude régionale, multicentrique aurait permis une inclusion d'un plus grand nombre de patient notamment craniopharyngiome, nous permettant ainsi de réduire le biais de sélection.

### 3. Perspectives

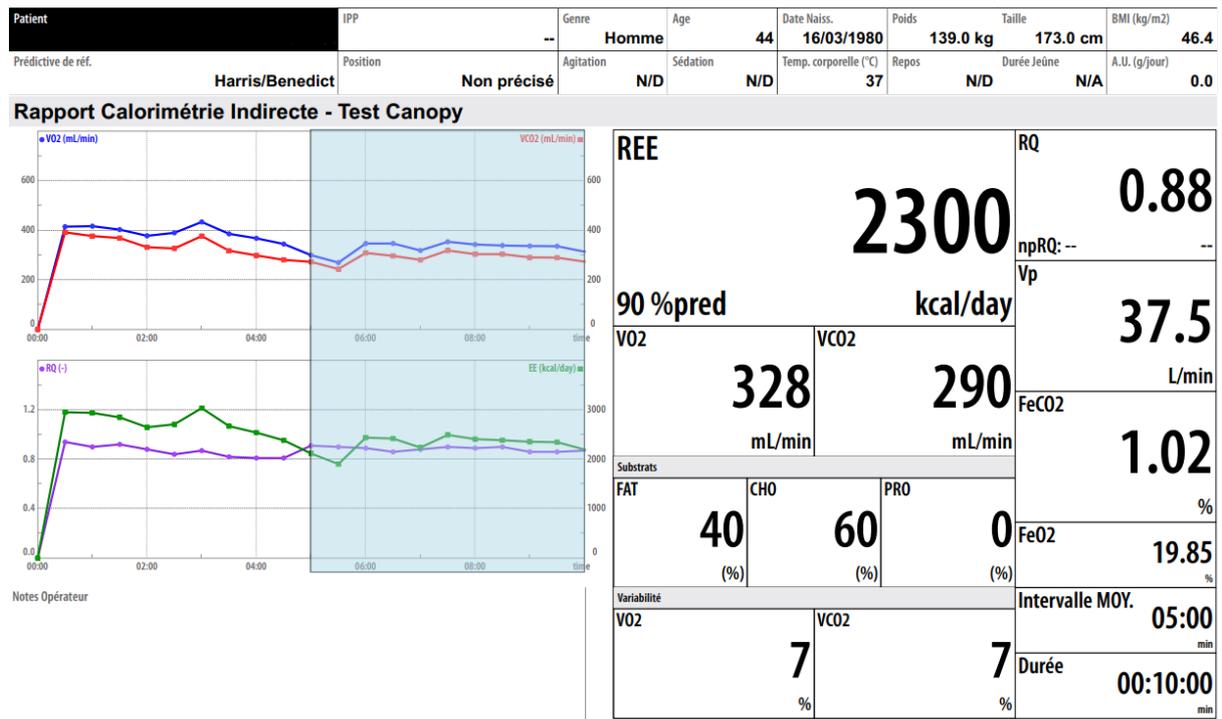
Afin d'objectiver une éventuelle différence entre cas et témoins, il serait intéressant d'effectuer une étude avec un plus grand effectif, prospective, avec des patients hypopituitaires de même sexe, supplémentés de manière optimale

# ANNEXES

## Annexe 1- Présentation des résultats de l'impédancemétrie



## Annexe 2 - Présentation des résultats de la calorimétrie



## BIBLIOGRAPHIE

1. Van Effenterre R, Boch AL. Les craniopharyngiomes. *Ann Endocrinol.* déc 2007;68(6):412-21.
2. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CBT, Wass JAH. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev.* juin 2006;27(4):371-97.
3. Daubenbüchel AMM, Müller HL. Neuroendocrine Disorders in Pediatric Craniopharyngioma Patients. *J Clin Med.* 9 mars 2015;4(3):389-413.
4. Persistent craniopharyngeal canal [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://thefetus.net/content/persistent-craniopharyngeal-canal>
5. Diaz MJ, Kwak SH, Root KT, Fadil A, Nguyen A, Ladehoff L, et al. Current Approaches to Craniopharyngioma Management. *Front Biosci-Landmark.* 21 déc 2022;27(12):328.
6. Crotty TB, Scheithauer BW, Young WF, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, et al. Papillary craniopharyngioma: a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg.* août 1995;83(2):206-14.
7. Müller HL. The Diagnosis and Treatment of Craniopharyngioma. *Neuroendocrinology.* 2020;110(9-10):753-66.
8. Sekine S, Shibata T, Kokubu A, Morishita Y, Noguchi M, Nakanishi Y, et al. Craniopharyngiomas of adamantinomatous type harbor beta-catenin gene mutations. *Am J Pathol.* déc 2002;161(6):1997-2001.
9. Importance de la voie de signalisation Wnt/ $\beta$ -caténine dans l'identité, l'activation et la différenciation des cellules souches épidermiques | médecine/sciences [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2007/01/medsci2007231p34/medsci2007231p34.html](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2007/01/medsci2007231p34/medsci2007231p34.html)
10. Erfurth EM. Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* janv 2015;28(1-2):19-26.
11. Müller HL. Craniopharyngioma and hypothalamic injury: latest insights into consequent eating disorders and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* févr 2016;23(1):81-9.
12. Shaikh MG, Grundy RG, Kirk JMW. Reductions in Basal Metabolic Rate and Physical Activity Contribute to Hypothalamic Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2008;93(7):2588-93.
13. Bienkowski M, Furtner J, Hainfellner JA. Clinical neuropathology of brain tumors. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 18 août 2024]. p. 477-534. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128023952000328>
14. Foire aux questions sur les réservoirs d'Ommaya et les robinets Ommaya et Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/faq-about-ommaya-reservoirs-and-ommaya-taps>

15. Lee M, Kalani MYS, Cheshier S, Gibbs IC, Adler JR, Chang SD. Radiation therapy and CyberKnife radiosurgery in the management of craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus*. 2008;24(5):E4.
16. Cuny T, Reynaud R, Raverot G, Coutant R, Chanson P, Kariyawasam D, et al. Diagnosis and management of children and adult craniopharyngiomas: a French Endocrine Society/French Society for Paediatric Endocrinology & Diabetes Consensus Statement. *Ann Endocrinol* [Internet]. 11 juill 2024 [cité 10 sept 2024]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426624001082>
17. Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ, Voormolen JHC, Biermasz NR, Van Thiel SW, et al. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. févr 2005;62(2):197-204.
18. Hidalgo ET, Orillac C, Kvint S, McQuinn MW, Dastagirzada Y, Phillips S, et al. Quality of life, hypothalamic obesity, and sexual function in adulthood two decades after primary gross-total resection for childhood craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst*. févr 2020;36(2):281-9.
19. Roth C, Wilken B, Hanefeld F, Schroter W, Leonhardt U. Hyperphagia in children with craniopharyngioma is associated with hyperleptinaemia and a failure in the downregulation of appetite. *Eur J Endocrinol*. 1 janv 1998;138(1):89-91.
20. Librairie Quae [Internet]. [cité 10 juill 2024]. Réguler la balance énergétique : l'hypothalamus | Librairie Quae : des livres au coeur des sciences. Disponible sur: <https://www.quae.com/articles/163/reguler-la-balance-energetique-l-hypothalamus>
21. Holmer H, Pozarek G, Wirfält E, Popovic V, Ekman B, Björk J, et al. Reduced energy expenditure and impaired feeding-related signals but not high energy intake reinforces hypothalamic obesity in adults with childhood onset craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2010;95(12):5395-402.
22. JCI - Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intra-abdominal fat — functional implications [Internet]. [cité 9 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.jci.org/articles/view/15736>
23. Bomer I, Saure C, Caminiti C, Ramos JG, Zuccaro G, Brea M, et al. Comparison of energy expenditure, body composition, metabolic disorders, and energy intake between obese children with a history of craniopharyngioma and children with multifactorial obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 1 nov 2015;28(11-12):1305-12.
24. Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function. *Obes Facts*. 1 juin 2017;10(3):207-15.
25. Wang Z, Pierson R, Heymsfield S. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr*. 1 juill 1992;56(1):19-28.
26. Barbe P, Ritz P. Composition corporelle. *Cah Nutr Diététique*. juin 2005;40(3):172-6.
27. [https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/nutrition/enseignement/nutrition\\_2/site/html/cours.pdf](https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/nutrition/enseignement/nutrition_2/site/html/cours.pdf) [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Disponible sur: [https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/nutrition/enseignement/nutrition\\_2/site/html/cours.pdf](https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/nutrition/enseignement/nutrition_2/site/html/cours.pdf)

28. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced Body Composition Assessment: From Body Mass Index to Body Composition Profiling. *J Investig Med*. 1 juin 2018;66(5):1-9.
29. TANITA EUROPE B.V. [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Analyse d'impédance bioélectrique | TANITA Europe. Disponible sur: <https://tanita.fr/>
30. Mattoo TK, Lu H, Ayers E, Thomas R. Total body water by BIA in children and young adults with normal and excessive weight. *PLOS ONE*. 8 oct 2020;15(10):e0239212.
31. Holmes CJ, Racette SB. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: An Overview of Current Methodology. *Nutrients*. août 2021;13(8):2493.
32. Singer P, Singer J. La calorimétrie indirecte : un outil précis trop peu utilisé. *Médecine Intensive Réanimation*. 25 avr 2012;21(4):406-10.
33. Wise AK, Hromatka KA, Miller KR. Energy Expenditure and Protein Requirements Following Burn Injury. *Nutr Clin Pract*. oct 2019;34(5):673-80.
34. Kreymann G, Grosser S, Buggisch P, Gottschall C, Matthaei S, Greten H. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med*. juill 1993;21(7):1012.
35. Battezzati A, Viganò R. Indirect calorimetry and nutritional problems in clinical practice. *Acta Diabetol*. 1 mars 2001;38(1):1-5.
36. Ferraro R, Lillioja S, Fontvieille AM, Rising R, Bogardus C, Ravussin E. Lower sedentary metabolic rate in women compared with men. [Internet]. *American Society for Clinical Investigation*; 1992 [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.jci.org/articles/view/115951/pdf>
37. Cunningham J. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr*. déc 1991;54(6):963-9.
38. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Am J Clin Nutr*. nov 1980;33(11):2372-4.
39. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. [Internet]. *American Society for Clinical Investigation*; 1986 [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.jci.org/articles/view/112749/pdf>
40. Pivois L, Drutel A, Fayemendy P, Nassouri S, Lopez S, Galinat S, et al. Comparaison de la mesure de la dépense énergétique de repos par calorimétrie indirecte à plusieurs formules de la littérature ainsi qu'aux niveaux énergétiques de régime proposés par le bilan diététique dans une cohorte de patients obèses. *Cah Nutr Diététique*. juin 2012;47(3):139-46.
41. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci*. déc 1918;4(12):370-3.

42. Black AE, Coward WA, Cole TJ, Prentice AM. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr.* févr 1996;50(2):72-92.
43. Mifflin M, St Jeor S, Hill L, Scott B, Daugherty S, Koh Y. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* févr 1990;51(2):241-7.
44. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39 Suppl 1:5-41.
45. Müller MJ, Bosy-Westphal A, Klaus S, Kreymann G, Lührmann PM, Neuhäuser-Berthold M, et al. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure<sup>2</sup>. *Am J Clin Nutr.* 1 nov 2004;80(5):1379-90.
46. Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr.* oct 2005;8(7a):1133-52.
47. Weir JBDV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* août 1949;109(1-2):1-9.
48. Kim RJ, Shah R, Tershakovec AM, Zemel BS, Sutton LN, Grimberg A, et al. Energy expenditure in obesity associated with craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* juill 2010;26(7):913-7.
49. Sakaguchi T, Arase K, Bray GA. Sympathetic activity and food intake of rats with ventromedial hypothalamic lesions. *Int J Obes.* 1988;12(4):285-91.
50. Coutant R, Maurey H, Rouleau S, Mathieu E, Mercier P, Limal JM, et al. Defect in Epinephrine Production in Children with Craniopharyngioma: Functional or Organic Origin? *J Clin Endocrinol Metab.* 1 déc 2003;88(12):5969-75.
51. Roth CL, Hunneman DH, Gebhardt U, Stoffel-Wagner B, Reinehr T, Müller HL. Reduced sympathetic metabolites in urine of obese patients with craniopharyngioma. *Pediatr Res.* avr 2007;61(4):496-501.
52. Lustig RH, Rose SR, Burghen GA, Velasquez-Mieyer P, Broome DC, Smith K, et al. Hypothalamic obesity caused by cranial insult in children: altered glucose and insulin dynamics and reversal by a somatostatin agonist. *J Pediatr.* août 1999;135(2 Pt 1):162-8.
53. Lean tissue mass and energy expenditure are retained in hypogonadal men with spinal cord injury after discontinuation of testosterone replacement therapy - PubMed [Internet]. [cité 21 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24968251/>
54. Cohen M, Syme C, McCrindle BW, Hamilton J. Autonomic nervous system balance in children and adolescents with craniopharyngioma and hypothalamic obesity. *Eur J Endocrinol.* juin 2013;168(6):845-52.
55. Caminiti C, Saure C, Bomer I, Brea M, González Ramos J. Nutritional assessment of a population with a history of childhood craniopharyngioma seen at Hospital « Prof. Dr. Juan P. Garrahan ». *Arch Argent Pediatr.* 1 févr 2017;115(1):43-9.

56. Van Santen HM, Schouten-Meeteren AY, Serlie M, Meijneke RWH, Van Trotsenburg AS, Verberne H, et al. Effects of T3 treatment on brown adipose tissue and energy expenditure in a patient with craniopharyngioma and hypothalamic obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 1 janv 2015 [cité 17 août 2024];28(1-2). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2014-0337/html>
57. Hwu CM, Kwok CF, Lai TY, Shih KC, Lee TS, Hsiao LC, et al. Growth Hormone (GH) Replacement Reduces Total Body Fat and Normalizes Insulin Sensitivity in GH-Deficient Adults: A Report of One-Year Clinical Experience <sup>1</sup>. *J Clin Endocrinol Metab*. oct 1997;82(10):3285-92.
58. Elderly people with hypothalamic-pituitary disease and untreated GH deficiency: clinical outcome, body composition, lipid profiles and quality of life after 2 years compared to controls - PubMed [Internet]. [cité 17 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11874408/>
59. Effects of glucocorticoids on energy metabolism and food intake in humans - PubMed [Internet]. [cité 20 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8770026/>
60. Kelly DM, Jones TH. Testosterone and obesity. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. juill 2015;16(7):581-606.
61. Testosterone and weight loss: the evidence - PubMed [Internet]. [cité 21 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25105998/>
62. Metabolic Effects of Testosterone Hormone Therapy in Normal and Orchiectomized Male Rats: From Indirect Calorimetry to Lipolytic Enzymes - PubMed [Internet]. [cité 21 août 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31871453/>
63. Mersebach H, Svendsen OL, Astrup A, Feldt-Rasmussen U. Abnormal Sympathoadrenal Activity, but Normal Energy Expenditure in Hypopituitarism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 déc 2003;88(12):5689-95.
64. Zoicas F, Droste M, Mayr B, Buchfelder M, Schöfl C. GLP-1 analogues as a new treatment option for hypothalamic obesity in adults: report of nine cases. *Eur J Endocrinol*. mai 2013;168(5):699-706.
65. van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WHM. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes* 2005. juin 2014;38(6):784-93.
66. Mersebach H, Svendsen OL, Holst JJ, Astrup A, Feldt-Rasmussen U. Comparisons of leptin, incretins and body composition in obese and lean patients with hypopituitarism and healthy individuals. *Clin Endocrinol (Oxf)*. janv 2003;58(1):65-71.
67. Miljić D, Popovic V. Metabolic Syndrome in Hypopituitarism. In: Popovic V, Korbonits M, éditeurs. *Frontiers of Hormone Research* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [cité 8 sept 2024]. p. 1-19. Disponible sur: <https://karger.com/books/book/131/chapter/5069334>
68. Wijnen M, Olsson DS, van den Heuvel-Eibrink MM, Hammarstrand C, Janssen JAMJL, van der Lely AJ, et al. The metabolic syndrome and its components in 178 patients treated for craniopharyngioma after 16 years of follow-up. *Eur J Endocrinol*. janv 2018;178(1):11-22.

69. Srinivasan S, Ogle GD, Garnett SP, Briody JN, Lee JW, Cowell CT. Features of the metabolic syndrome after childhood craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 2004;89(1):81-6.
70. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L. Best Practice Methods to Apply to Measurement of Resting Metabolic Rate in Adults: A Systematic Review. *J Am Diet Assoc.* juin 2006;106(6):881-903.

## Dépense énergétique de repos et composition corporelle chez les patients porteurs d'un craniopharyngiome.

**Introduction :** Le craniopharyngiome (CP) est une tumeur épithéliale bénigne rare qui se développe dans les régions sellaire et/ou supra-sellaire. Il représente 3 à 4 % des tumeurs intracrâniennes, avec une incidence de 0,5 à 2 nouveaux cas par an pour un million d'habitants. Près de la moitié des patients atteints de CP subit une prise de poids significative, souvent supérieure à 10 kg, accompagnée de troubles métaboliques. Cette prise de poids est liée à une atteinte de l'hypothalamus, avec une corrélation positive entre la gravité de cette atteinte, la diminution de la DER et le développement de troubles de la satiété.

**Matériel et méthode :** Etude monocentrique, rétrospective, comparant la DER et la composition corporelle de patients obèses porteurs d'un CP à des patients obèses ayant un hypopituitarisme d'autre origine.

**Résultats :** Absence de différence significative pour la DER entre les CP (n=10, âge =44ans, IMC= 40.47 kg/m<sup>2</sup>, H/F=1/2.3) par rapport au groupe témoin (n=11, âge =50ans, IMC=35.3 kg/m<sup>2</sup>, H/F=1/1.2), que ce soit par la mesure en calorimétrie indirecte (p=0,34) ou estimée par l'impédancemétrie et les équations de calcul. La DER médiane était de 1936 kcal/j (1313-2313) chez les cas et de 1800 kcal/j (1382-2300) chez les témoins. Aucune différence significative n'a été observée pour la composition corporelle entre les deux groupes (Médiane MM 77.3kg chez CP et 65.4kg chez les témoins, p=1) ni pour les différents paramètres cliniques et hormonaux étudiés entre les 2 populations.

**Discussion :** L'absence de différence entre les 2 groupes pourrait être expliquée par plusieurs facteurs : la substitution gonadotrope et l'utilisation des aGLP1 plus fréquentes dans le groupe CP. D'autres facteurs peuvent être suspectés mais la petite taille de nos groupes ne permet pas de les objectiver.

**Conclusion :** Nous n'avons pas objectivé de différence significative entre nos 2 groupes de patients hypopituitaires pour la DER. Qui est cependant inférieure à celle des obèses simples. Il serait intéressant d'effectuer une étude avec un plus grand effectif, prospective, avec des patients hypopituitaires de même sexe et supplémentés de manière optimale.

**Mots clés :** Craniopharyngiomes, Insuffisance hypophysaire, Hypopituitarisme, Métabolisme de base , Calorimétrie indirecte, Dépense énergétique de repos, Obésité, Pathologies hypothalamiques.

## Resting energy expenditure and body composition in patients with craniopharyngioma

**Introduction:** Craniopharyngioma (CP) is a rare benign epithelial tumor that develops in the sellar and/or suprasellar regions. It represents 3 to 4% of intracranial tumors, with an incidence of 0.5 to 2 new cases per year per million people. Nearly half of patients with CP experience significant weight gain, often exceeding 10 kg, along with metabolic disorders. This weight gain is related to hypothalamic damage, with a positive correlation between the severity of this damage, the reduction in resting energy expenditure (REE), and the development of satiety disorders.

**Materials and Methods:** This is a monocentric, retrospective study comparing the REE and body composition of obese patients with CP to obese patients with hypopituitarism of other origins.

**Results:** No significant difference was found in REE between CP patients (n=10, age=44 years, BMI=40.47 kg/m<sup>2</sup>, male/female ratio=1/2.3) and the control group (n=11, age=50 years, BMI=35.3 kg/m<sup>2</sup>, male/female ratio=1/1.2), whether measured by indirect calorimetry (p=0.34) or estimated by bioimpedance and calculation equations. The median REE was 1936 kcal/day (1313-2313) for the CP group and 1800 kcal/day (1382-2300) for the control group. No significant differences were observed in body composition between the two groups (Median MM 77.3kg for CP and 65.4kg for control group, p=1) or for the various clinical and hormonal parameters studied. Provide differences between the two populations.

**Discussion:** The absence of differences between the two groups could be explained by several factors: more frequent gonadotropic substitution and the use of aGLP-1 in the CP group. Other factors may be suspected, but the small size of our groups does not allow us to objectively assess them.

**Conclusion:** We did not observe any significant differences in REE between our two groups of hypopituitary patients, although REE was lower than in simple obese patients. It would be interesting to conduct a larger, prospective study, with hypopituitary patients of the same sex who are optimally supplemented.

**Keyword :** Craniopharyngiomas, Pituitary Insufficiency, Hypopituitarisme, Resting Metabolic Rates, Indirect Calorimetry, Energy Expenditure, Obesity, Hypothalamic Diseases.