HAL
open science

L'aire sous la courbe de poids, un facteur prédictif pertinent de l'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères

Magali Cornier

To cite this version:

Magali Cornier. L'aire sous la courbe de poids, un facteur prédictif pertinent de l'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03528071

HAL Id: dumas-03528071

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03528071v1

Submitted on 17 Jan 2022

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.

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Magali CORNIER

Née le 26/05/1991 à Le Mans (72)

L'aire sous la courbe de poids, un facteur prédictif pertinent de l'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères.

Thèse soutenue à Rennes le 02 octobre 2020

devant le jury composé de :

Virginie GANDEMER
Professeur pédiatrie, CHU Rennes / *président*

Alain BEUCHEE
Professeur pédiatrie, CHU Rennes / *examinateur*

Fabrice BONNET
Professeur endocrinologie et métabolisme, CHU Rennes / *examinateur*

Anaïs MAHEUX
Médecin pédiatre, Centre Médical et Pédagogique de Rennes Beaulieu / *examinateur*

Solenn KERMARREC
Médecin psychiatre, Centre National d'Aide aux Enfants et Adolescents à Haut Potentiel, Rennes / *examinateur*

David BRIARD
Praticien hospitalier pédiatrie, CHU Rennes / *directeur de thèse*

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Magali CORNIER

Née le 26/05/1991 à Le Mans (72)

L'aire sous la courbe de poids, un facteur prédictif pertinent de l'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères.

Thèse soutenue à Rennes le 02 octobre 2020

devant le jury composé de :

Virginie GANDEMER
Professeur pédiatrie, CHU Rennes / *président*

Alain BEUCHEE
Professeur pédiatrie, CHU Rennes / *examinateur*

Fabrice BONNET
Professeur endocrinologie et métabolisme, CHU Rennes / *examinateur*

Anaïs MAHEUX
Médecin pédiatre, Centre Médical et Pédagogique de Rennes Beaulieu / *examinateur*

Solenn KERMARREC
Médecin psychiatre, Centre National d'Aide aux Enfants et Adolescents à Haut Potentiel, Rennes / *examinateur*

David BRIARD
Praticien hospitalier pédiatrie, CHU Rennes / *directeur de thèse*

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Nom Prénom	**Sous-section de CNU**
ANNE-GALIBERT Marie Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie, embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGET Jacques	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie - *Professeur des Universités Emérite*
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie - *Professeur des Universités Emérite*
BRISSOT Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie - *Professeur des Universités Emérite*
CARRE François	Physiologie
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES Gérard	Rhumatologie - *Professeur des Universités Emérite*
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie
DAUBERT Claude	Cardiologie - *Professeur des Universités Emérite*
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques	Pédopsychiatrie ; addictologie - *Professeur des Universités Emérite*
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER Yves	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie - *Professeur des Universités Emérite*
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénérologie
ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean-Christophe	Radiologie et imagerie médicale
FEST Thierry	Hématologie ; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie médicale
GODEY Benoît	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUILLE François	Urologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
HAEGELEN Claire	Anatomie
HOUOT Roch	Hématologie ; transfusion

HUSSON Jean-Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique - *Professeur des Universités Emérite*
HUTEN Denis	Chirurgie orthopédique et traumatologique - *Professeur des Universités Emérite*
JEGO Patrick	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie ; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE TULZO Yves	Médecine intensive - Réanimation
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER Alain	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire - *Professeur des Universités Emérite*
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MAHE Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT Yannick	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire - *Professeur des Universités Emérite*
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENER Éric	Médecine générale - *Professeur associé des Universités*
MEUNIER Bernard	Chirurgie viscérale et digestive
MICHELET Christian	Maladies infectieuses ; maladies tropicales *Professeur des Universités Emérite*
MOIRAND Romain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent	Médecine palliative - *Professeur associé des Universités*
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier	Médecine générale - *Professeur associé des Universités*
NAUDET Florian	Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie
RAVEL Celia	Histologie ; embryologie et cytogénétique
RENAUT Pierric	Médecine générale - *Professeur associé des Universités*
REVEST Matthieu	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JAMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU Paul	Physiologie
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT Louis	Médecine d'urgence - *Professeur associé des Universités*
SULPICE Laurent	Chirurgie viscérale et digestive
TADIE Jean Marc	Médecine intensive-réanimation

TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
THIBAULT Ronan	Nutrition
THIBAULT Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Herve	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Éric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY Éric	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Nom Prénom	**Sous-section de CNU**
ALLORY Emmanuel	Médecine générale – *Maitre de conférences associé*
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence	Hématologie ; transfusion
ANSELMI Amédéo	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BANATRE Agnès	Médecine générale - *Maitre de conférences associé*
BEGUE Jean Marc	Physiologie
BERTHEUIL Nicolas	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BROUSSEMART Lise	Dermato-vénéréologie
BROCHARD Charlène	Physiologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CASTELLI Joël	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
CHAPRON Anthony	Médecine générale - *Maitre de conférences*
CHHOR-QUENIART Sidonie	Médecine générale - *Maitre de conférences associé*
CORVOL Aline	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DAMERON Olivier	Informatique - *Maitre de conférences*
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT Catherine	Dermato-vénéréologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie, embryologie et cytogénétique
EDELINE Julien	Cancérologie ; radiothérapie
FIQUET Laure	Médecine générale - *Maitre de conférences associé*
GANGLOFF Cédric	Médecine d'urgence - *Maitre de conférences associé*
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN épouse THIBAULT Isabelle	Hématologie ; transfusion
GUILLET Benoit	Hématologie ; transfusion
JAILLARD Sylvie	Histologie, embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAMMERER-JACQUET Solène-Florence	Anatomie et cytologie pathologiques
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé *Maitre de conférences*
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MARTINS Pédro Raphaël	Cardiologie
MENARD Cédric	Immunologie
MICHEL Laure	Neurologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique - *Maitre de conférences*
PANGAULT Céline	Hématologie ; transfusion
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie
THEAUDIN épouse SALIOU Marie	Neurologie
TURLIN Bruno	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER épouse LORNE Marie-Clémence	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
ZIELINSKI Agata	Philosophie - *Maitre de conférences*

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES

A Madame le Professeur Virginie GANDEMER,
Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie également pour la richesse de vos enseignements dans votre service hospitalier.

A Monsieur le Professeur Alain BEUCHEE,
Je vous remercie de votre présence dans ce jury, ainsi que pour votre enseignement et votre bienveillance dans votre service hospitalier.

A Monsieur le Professeur Fabrice BONNET,
Je vous remercie de votre présence dans ce jury et d'accepter de porter un regard extérieur à la pédiatrie sur ce travail.

Au Docteur Anaïs MAHEUX,
Je vous remercie de votre présence dans ce jury. Vos réflexions contribueront sans nul doute à enrichir notre travail.

Au Docteur Solenn KERMARREC,
Je vous remercie de votre présence dans ce jury. Votre présence est le reflet de l'intérêt pluridisciplinaire de ce travail.

Au Docteur David BRIARD,
Je te remercie de m'avoir accordé ta confiance pour réaliser ce sujet d'étude. Je te remercie pour ton encadrement, pour ton aide et pour les encouragements que tu m'as prodigués tout au long de cette thèse.

Au Docteur Blandine KELLER, pour m'avoir confié la poursuite de l'étude que tu avais initiée. Je te remercie de m'avoir guidée avec bienveillance dans ce travail.

Au Docteur Aurélie PETUREAU pour ton avis précieux sur les analyses statistiques de cette étude.

Au Docteur Camille HAGENBOURGER, pour ta contribution inestimable à ce travail, pour ton soutien, pour ta présence à mes côtés.

A tous les praticiens qui m'ont accueillie durant mon internat de pédiatrie et qui m'ont tant appris.

A ma famille, à mes amis, pour leur présence et pour m'avoir soutenue durant toutes ces années.

TABLE DES MATIÈRES

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS....2

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS....5

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES....6

INTRODUCTION....9

MATÉRIEL ET MÉTHODE....11

Patients....11

Recueil des données....11

Détermination de l'arrêt de croissance....12

Analyse des courbes de croissance pondérale....12

Analyses statistiques....13

RÉSULTATS....14

Description du diagramme de flux....14

Population....15

Comparaison des groupes....15

Rapidité de la perte de poids....18

Calcul des $A_{a/o}$....18

Prédiction de l'arrêt de croissance et seuil de discrimination de l'$A_{a/o}$....20

Étude de corrélation....22

DISCUSSION....23

Intérêt de l’aire entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée par rapport aux critères plus classiques....23

L’impact du poids sur la croissance staturale en général....23

Pertinence du seuil d’arrêt de croissance à 3.5 cm/an versus 2 cm/an....24

Pertinence de la perte de poids cumulée sur une période d’un an et non de 2 ans....24

Seuil d’alerte d’$A_{a/o}$ induisant un arrêt de croissance de 3.5 cm/an....24

L’impact psychologique....25

Les limites du recueil rétrospectif....25

Application pratique de l'$A_{a/o}$ en consultation.....25

CONCLUSION.....26

BIBLIOGRAPHIE.....27

GLOSSAIRE.....29

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Deux exemples de calcul d'$A_{a/o}$ dépassant le seuil de 3,4 kg.an et amenant à un arrêt de croissance staturale.....30

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Illustration 1. Diagramme de flux de population.....14

Illustration 2. Graphiques représentant les aires entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée, pour chaque patient, sur la période de 2 ans.....19

Illustration 3. Réalisation des courbes ROC pour la période de 2 ans, selon les 2 seuils d'arrêt de croissance..... 20

Illustration 4. Réalisation des courbes ROC pour la période de 1 an, selon les 2 seuils d'arrêt de croissance..... 21

Illustration 5. Matrice de corrélation.....22

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Description de la population de l'étude.....16

INTRODUCTION

L'anorexie mentale est un trouble de l'alimentation complexe, défini par un refus de maintenir un poids corporel approprié en rapport avec l'âge et la taille, associé le plus souvent à une distorsion de l'image corporelle.

Les critères d'anorexie mentale selon le DSM V sont [1]: des restrictions énergétiques menant à un poids corporel inférieur au poids normal pour l'âge, le sexe, la taille ; une peur intense de prendre du poids ou de devenir gros ; une altération de la perception du poids et de la forme de son propre corps avec influence sur l'estime de soi et déni de la gravité relative à la maigreur actuelle. On distingue deux sous-types, qui sont l'anorexie mentale restrictive et l'anorexie mentale boulimique avec purge.

L'anorexie mentale touche 0,3 à 1,2% des adolescents. Il s'agit de la troisième maladie chronique la plus fréquente chez les adolescents. L'incidence est plus élevée chez les adolescentes de 15 à 19 ans [2]. L'étude Esteban portant sur la corpulence de la population française a mis en évidence une augmentation de la prévalence de la maigreur de 8 % à 13 % chez les filles de 6 à 17 ans. Cette augmentation touche principalement les filles de 11 à 14 ans, dont la prévalence est passée de 4,3% à 19,6% en 10 ans [3]. En parallèle, l'anorexie mentale survient de plus en plus précocement. Le Lancet a décrit dès 1894 un cas d'anorexie mentale chez une fille de 7 ans [4]. Depuis, des cas d'anorexie prépubère ont été décrits dans les deux sexes. Elle concerne les enfants de 8 à 12 ans qui n'ont pas encore débuté leur puberté [5]. L'âge moyen de début de la maladie était de 16 à 19 ans et s'est abaissé à 12-15 ans. L'incidence chez les enfants de moins de 13 ans serait de 1,09 pour 100 000 enfants [6]. La proportion de garçons est plus élevée dans l'enfance, avec un ratio de 1 pour 6 à 10, contre 1 pour 20 à l'adolescence [6].

L'anorexie se caractérise par la gravité potentielle de son pronostic. Les risques de complications somatiques (défaillance cardiaque, ostéoporose, infertilité, etc) et psychiques (dépression, troubles anxieux et abus de substances) sont nombreux. Le risque de chronicité, de rechute et de désinsertion sociale est important. Le taux de mortalité s'élève jusqu'à 10 % dans les études comportant un suivi de plus de 10 ans, secondaire au suicide et à la dénutrition. Une revue de la littérature sur le devenir de sujets anorexiques traités rapporte qu'entre un an et vingt-neuf ans de suivi, 47 % guérissent de l'anorexie mentale, 34 % s'améliorent, 21 % ont un trouble des conduites alimentaires chronique et 5 % sont décédés [7] [8].

Les conséquences de la perte de poids sont plus sévères chez les enfants que les adolescents, du fait du plus faible pourcentage de masse grasse. L'anorexie mentale induit des perturbations hormonales : hypothyroïdie, augmentation du cortisol, résistance à l'hormone de croissance, hypogonadisme hypogonadotrope, modification des hormones régulatrices de l'appétit. Les effets sont davantage délétères dans l'enfance en raison de l'immaturité du corps. Notamment, la survenue de

l'anorexie interrompt la croissance staturale et le développement pubertaire. Un arrêt de croissance est observé chez près de la moitié des enfants de moins de 13 ans, et les filles seraient plus petites que la population générale [6].

Malgré la prévalence et la gravité de l'anorexie mentale, il existe peu de lignes directrices concernant l'hospitalisation des adolescents. La décision repose sur le jugement clinique et l'expertise des praticiens. Certains critères cliniques somatiques sont cependant mis en avant, tels que l'hypothermie, la bradycardie, l'hypotension, les changements orthostatiques dans le pouls et la pression artérielle, une perte de poids importante [2].

Les cliniciens ont l'habitude d'établir un objectif thérapeutique de poids. Celui-ci désigne le poids nécessaire pour favoriser la puberté, la croissance et le développement, et maintenir l'activité physique et les fonctions psychologique et sociale. Il n'existe pas de consensus sur la cible pondérale. Elle peut être déduite à partir de la trajectoire de croissance physique prémorbide du patient et ses prédispositions génétiques, à partir du poids idéal pour la taille, ou à partir de l'indice de masse corporelle (IMC) en fonction de l'âge [9]. Le rattrapage de la croissance staturale chez les jeunes filles prépubères est possible mais peut prendre plusieurs années. Une prise de poids préalable est nécessaire et doit impérativement débuter tant qu'il existe un potentiel de croissance [10]. Lorsque la restriction nutritionnelle a un retentissement sur la croissance staturale et que l'âge osseux accuse un retard, établir l'objectif thérapeutique de poids en fonction du profil de croissance prémorbide du patient permet d'optimiser le potentiel de croissance résiduel [9].

La renutrition est l'une des parts les plus importantes du traitement. Elle se fait par la reprise d'un régime alimentaire adapté, par des compléments alimentaires voire une nutrition entérale. La prise en charge est réalisée en consultation, en hôpital de jour ou en hospitalisation. Évaluer le risque d'arrêt de croissance par un critère objectif permettrait de mieux orienter la prise en charge des patients.

Ce travail de thèse fait suite à celui du Docteur Blandine Keller, soutenu en 2018. Cette étude portait sur un échantillon de 30 patients Rennais et avait mis en évidence que l'aire entre la courbe pondérale attendue et celle observée chez les patients anorexiques prépubères pouvait être un facteur prédictif d'arrêt de croissance, prenant en compte à la fois la gravité et la durée cumulée de la perte de poids. L'aire à ne pas dépasser serait de 2.475 kg.année [11]. Il s'agissait d'une étude de faisabilité. Il était donc intéressant de poursuivre ce travail préliminaire et d'évaluer ce nouveau critère dans une étude de plus grande ampleur, afin de juger de sa pertinence dans la prise en charge des patients. Ceci permettrait d'anticiper un trouble de la croissance staturale sévère voir irréversible.

L'objectif de cette étude est toujours d'analyser les courbes de poids et de taille de patients anorexiques prépubères, afin de valider le facteur « *aire sous la courbe de poids* » comme facteur prédictif d'arrêt de croissance staturale chez ces patients, mais cette fois-ci à partir d'une étude multicentrique avec de plus grands effectifs.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Patients

Il s’agit d’une étude analytique, observationnelle, rétrospective, multicentrique.

L’inclusion concerne tous les patients présentant une anorexie prépubertaire (S1-S2 pour les filles et G1-G2 pour les garçons, selon les stades de TANNER) ayant consulté ou ayant été hospitalisés dans les CHU de Rennes, Poitiers, Angers, Nantes et Brest, entre janvier 2009 et juillet 2018.

Les patients exclus sont ceux dont les dossiers pédiatriques étaient incomplets et ceux présentant des comorbidités interférant avec la croissance.

La question posée est la validation ou non de l'aire entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée comme facteur prédictif d’arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères. Le critère de jugement principal est la présence ou non d’un arrêt de croissance, défini selon les critères ci-après.

Cette étude a obtenu l’accord du comité d’éthique de l’établissement. Les patients ont été informés par courrier de leur participation à l'étude.

Recueil des données

Les données ont été recueillies par examen des dossiers papiers et informatiques des CHU de Rennes, Poitiers, Angers, Nantes et Brest.

Les données recueillies sont : le sexe de l’enfant, l’âge, le poids et la taille au diagnostic, le stade de Tanner au diagnostic, l’âge au début de la perte de poids, l'âge osseux, la présence ou non d’une hospitalisation, la durée de l’hospitalisation, le recours à une sonde nasogastrique, la durée de sonde nasogastrique, le recours à un traitement médicamenteux (anxiolytique, antidépresseur, antipsychotique), les courbes de croissance staturo-pondérale. Les motifs de l’hospitalisation éventuelle ont été recueillis et classés en 4 groupes selon les critères HAS d’hospitalisation (anamnestique, clinique, paraclinique, psychiatrique) [11].

Détermination de l'arrêt de croissance

La vitesse de croissance staturale est calculée grâce au coefficient directeur de la courbe de régression de la taille par rapport à l'âge, à partir du point d'inflexion de la courbe de taille quand celle-ci existe, ou à défaut à partir du point d'inflexion de la courbe de poids. La littérature ne retrouve pas de définition précise de l'arrêt de croissance staturale. Il a été testé 2 seuils : une vitesse de croissance < à 3.5 cm/an (vitesse considérée comme abaissée quel que soit l'âge) [12], puis une vitesse de croissance < ou égale à 2 cm/an (vitesse indicatrice de fin de croissance) [13]. Des groupes ont été déterminés selon la présence d'un arrêt de croissance (AC) ou sans arrêt de croissance (SAC), pour chacun des 2 seuils.

Analyse des courbes de croissance pondérale

L'étude des courbes de croissance pondérale a permis de calculer l'aire entre la courbe de poids attendue par rapport à la croissance initiale du patient et la courbe de poids effectivement observée chez le patient ($A_{a/o}$). La courbe de poids attendue est le prolongement sur la même déviation standard du dernier poids avant l'apparition de l'anorexie.

Dans un premier temps, l'aire calculée est l'$A_{a/o}$ pendant une durée arbitraire de 2 ans. Pour le groupe AC, il s'agit de l'aire durant les 2 années précédant l'arrêt de croissance. Pour le groupe SAC, il s'agit de la période de 2 années de maladie durant laquelle l'aire entre les 2 courbes est la plus grande.

La durée médiane entre le début de la perte de poids et l'arrêt de la croissance est calculée dans le groupe AC, avec un résultat de 1 an. Il nous a donc semblé intéressant de calculer, dans un deuxième temps, l'$A_{a/o}$ pendant la période égale à cette médiane, soit sur 1 an. Pour le groupe AC, il s'agit de l'aire pendant l'année précédent l'arrêt de croissance. Pour le groupe SAC, il s'agit de la période de maladie égale à 1 an durant laquelle l'aire entre les 2 courbes est la plus grande.

Les patients pour lesquels le suivi était insuffisant, c'est-à-dire que la durée de suivi après le début de la perte de poids était inférieure à 2 ans ou à 1 an, ont été exclus de la première et deuxième analyse respectivement.

La rapidité de la perte de poids a été calculée grâce au coefficient directeur de la courbe de régression du poids par rapport à l'âge. Pour le groupe AC, il s'agit du coefficient directeur amenant à l'arrêt de croissance ; pour le groupe SAC, il s'agit du coefficient directeur le plus grand.

Les Z-scores du poids, taille et IMC ont été calculés à partir des tables de World Health Organization reference 2007 [14].

Analyses statistiques

Les données continues ont été testées pour la normalité (diagrammes Q-Q et tests Shapiro) et présentées sous la forme d'une médiane [25p, 75p]. Les données catégorielles ont été présentées sous la forme n (%). Les groupes AC et SAC, ont été comparés par tests de $\chi 2$ ou exact de Fisher pour les données catégorielles et tests U de Mann-Whitney pour les données continues.

La performance de prédiction d'un arrêt de croissance par l'$A_{a/o}$ a été analysée par l'aire sous la courbe ROC pour chaque durée d'étude (sur 2 ans, puis sur 1 an) et à chaque seuil (vitesse de croissance staturale <3.5 cm/an puis < 2 cm/an). Le seuil optimal d'$A_{a/o}$ a été déterminé par optimisation de l'index de Youden (sensibilité+spécificité-1).

Les variables morphométriques continues ont été comparées deux à deux par le coefficient de corrélation de Spearman et représentées dans une matrice de corrélation.

La significativité était définie par un seuil inférieur à 5% pour toutes les analyses.

Les données ont été analysées avec le logiciel R (R Core Team (2018)).

RÉSULTATS

Description du diagramme de flux

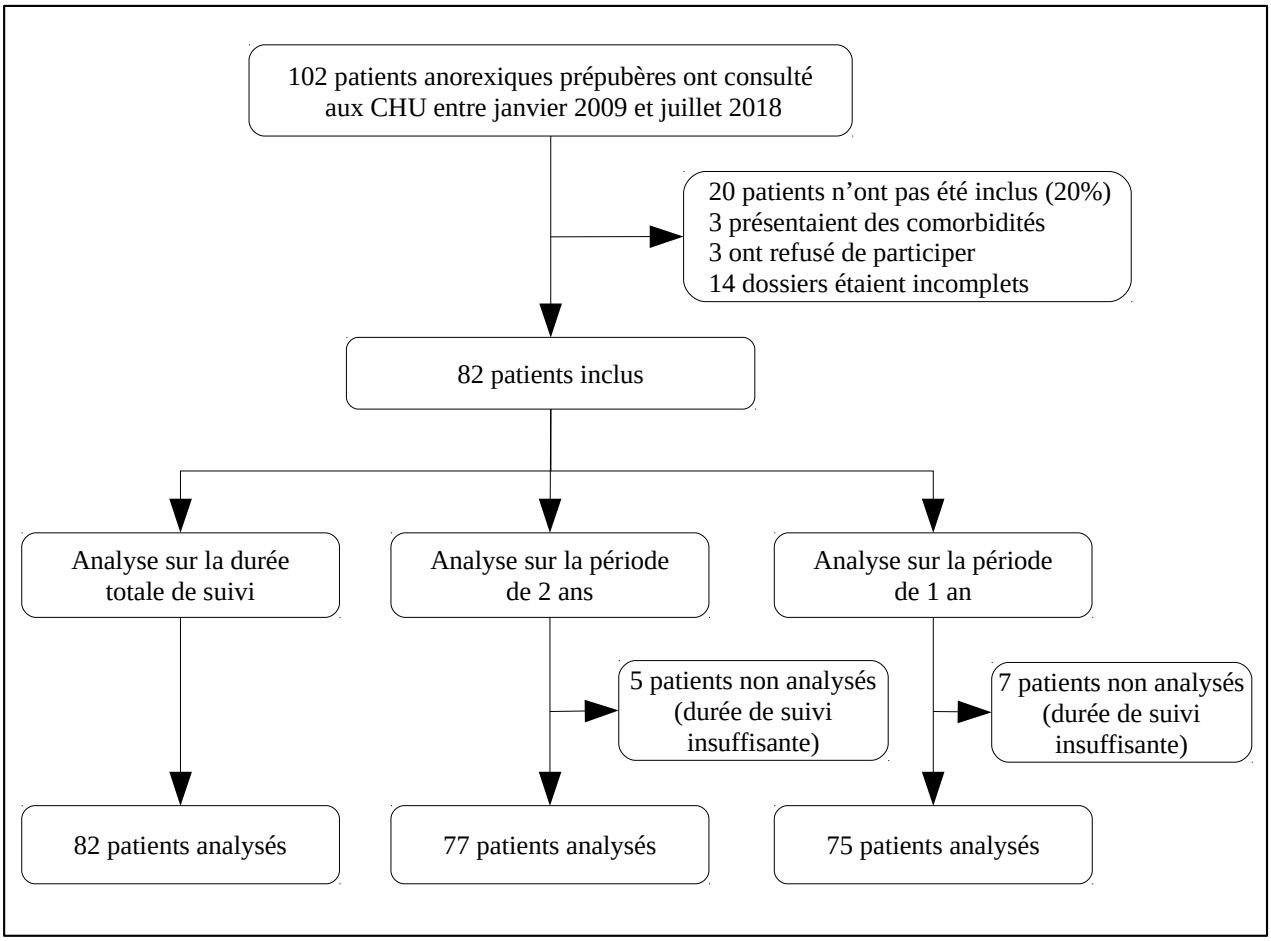


Illustration 1. Diagramme de flux de population

Cent-deux patients anorexiques prépubères ont consulté dans les CHU de Rennes, Poitiers, Angers, Nantes et Brest, entre janvier 2009 et juillet 2018. Quatorze patients ont été exclus du fait des données manquantes, 3 ont refusé de participer et 3 présentaient des comorbidités interférant avec la croissance. L'illustration ci-dessus montre une légère diminution du nombre de patients analysés avec le passage d'une période d'étude de 2 ans à 1 an.

Population

La population est décrite dans le tableau 1 dont les résultats principaux sont présentés ci-après. Elle comprend 65 filles (79,3%) et 17 garçons (20,7%). Seize patients avaient un stade de Tanner à 2, tous les autres étaient au premier stade de Tanner. L'âge médian au diagnostic était de 11,3 ans. L'IMC médian au diagnostic de l'anorexie était de 13.7 kg/m², soit un Z-score médian à -2,28 DS.

La croissance staturale était inférieure à 3.5 cm/an pour 65 enfants, parmi eux 53 avaient une croissance inférieure à 2 cm/an. Dix-sept enfants ont poursuivi leur croissance au seuil 3,5 cm/an et 29 au seuil 2 cm/an. Cinquante patients ont bénéficié d'un âge osseux, 23 avait un âge osseux retardé (28,1%) par rapport à l'âge chronologique, 26 avaient un âge osseux comparable (31,7%) et un seul avait un âge osseux avancé (1,2%). Un traitement médicamenteux anxiolytique, antidépresseur ou antipsychotique a été mis en place pour 49 patients (59,8%). Au total, 66 enfants ont été hospitalisés (80,5%), dont 12 enfants (18,2%) pendant 3 à 6 mois et 13 enfants (19,7%) pendant > 6 mois, et 40 ont bénéficié d'une prise en charge nutritionnelle par sonde nasogastrique. Les motifs d'hospitalisation mis en avant sont anamnestiques (75,8%) et cliniques (37,9%). Il s'agit donc d'une population jeune, avec une atteinte nutritionnelle sévère, des conséquences manifestes sur la croissance staturale et une hospitalisation fréquente avec une prescription de psychotropes conséquente.

Comparaison des groupes

Les variables étudiées isolément telles que le sexe, le stade de Tanner, le poids au diagnostic, les Z-scores du poids, de la taille et de l'IMC au diagnostic ne sont pas significativement différentes entre les groupes AC et SAC. L'âge de début de la perte de poids n'est pas différent entre les deux groupes, mais le diagnostic est posé plus tardivement dans les groupes AC. Dans les groupes AC, l'hospitalisation et le recours à un traitement médicamenteux sont plus fréquents, le soutien nutritionnel par sonde nasogastrique semble plus fréquent sans avoir mis en évidence de différence significative. Il n'y a pas de critère discriminatif au moment du diagnostic pour orienter vers un arrêt de croissance.Tableau 1. Description de la population de l'étude

Tableau 1. Description de la population de l'étude

Variables	Population totale N=82	Seuil 3,5 cm/an			Seuil 2 cm/an		
		Groupe SAC N=17 (20,7%)	Groupe AC N=65 (79,3%)	p value	Groupe SAC N=29 (35,4%)	Groupe AC N=53 (64,6%)	p value
Données démographiques							
Sexe							
Masculin	17 (20,7%)	5 (29,4%)	12 (18,5%)	0,329	6 (20,7%)	11 (20,8%)	0,994
Féminin	65 (79,3%)	12 (70,6%)	53 (81,5%)		23 (79,3%)	42 (79,2%)	
Stade de Tanner							
Stade 1	66 (80,5%)	15 (88,2%)	51 (78,5%)	0,502	26 (89,7%)	40 (75,5%)	0,152
Stade 2	16 (19,5%)	2 (11,8%)	14 (21,5%)		3 (10,3%)	13 (24,5%)	
Âge de début de la perte de poids	10,5 [9 ; 11]	9,6 [8,3 ; 11,4]	10,5 [9,5 ; 11]	0,466	9,6 [8,5 ; 11,4]	10,7 [10,8 ; 12,2]	0,309
Âge au diagnostic	11,3 [10,05 ; 12,18]	11 [8,9 ; 11,5]	11,6 [10,7 ; 12,4]	**0,04**	11 [9 ; 12]	11,6 [10,7 ; 12,2]	0,064
Poids au diagnostic	27,2 [23,23 ; 31]	26 [23 ; 27,7]	28,3 [24,3 ; 32]	0,097	26 [23 ; 27,7]	29,8 [24,45 ; 32,5]	**0,007**
IMC au diagnostic	13,7 [12,61 ; 14,42]	13,51 [13,15 ; 14,32]	13,79 [12,56 ; 14,43]	0,784	13,23 [12,35 ; 13,94]	13,86 [12,89 ; 14,58]	0,053
Age osseux							
Retardé	23 (28,1%)	1 (5,9%)	22 (33,9%)		5 (17,2%)	18 (34%)	
Comparable à l'âge civil	26 (31,7%)	3 (17,6%)	23 (35,4%)		7 (24,1%)	19 (35,8%)	
Avancé	1 (1,2%)	0	1 (1,5%)		0	1 (1,9%)	
Pas de résultat	32 (39%)	13 (76,5%)	19 (29,2%)		17 (58,6%)	15 (28,3%)	
Données morphométriques							
Z-score de la taille au diagnostic	0,63 [-1,16 ; 0,08]	-0,51 [-1,28 ; 0,15]	-0,64 [-1,14 ; -0,07]	0,904	-0,7 [-1,43 ; 0,15]	-0,6 [-1,06 ; -0,07]	0,858
Z-score du poids au diagnostic	-1,75 [-2,25 ; -1,22]	-1,75 [-1,98 ; -1,02]	-1,75 [-2,32 ; -1,23]	0,423	-1,87 [-2,39 ; -1,02]	-1,71 [-2,17 ; -1,23]	0,698
Z-score de l'IMC au diagnostic	-2,28 [-3,05 ; -1,87]	-2,41 [-2,92 ; -2,18]	-2,25 [-3,1 ; -1,85]	0,95	-2,74 [-3,22 ; -2,18]	-2,19 [-3,04 ; -1,68]	0,138
Aa/o sur 2 ans		3,525 [2,944 ; 4,887]	9,2 [6,3 ; 13,6]	**< 0,001**	5,468 [3,288 ; 9,425]	9,2 [6,75 ; 13,65]	**0,001**
Aa/o sur 1 an		2,412 [1,525 ; 3,053]	6,9 [4,575 ; 8,975]	**< 0,001**	3,13 [2,175 ; 5,85]	7,1 [4,65 ; 8,95]	**< 0,001**
Rapidité de la perte de poids	-5 [-8,738 ; -0,925]	-2,3 [-5 ; 0]	-5,7 [-10 ; -2]	0,06	-4 [-7 ; 0]	-5,75 [-11 ; -3]	0,05

Tableau 1. Description de la population de l'étude (suite)

Variables	Population totale N=82	Seuil 3,5 cm/an			Seuil 2 cm/an		
		Groupe SAC N=17 (20,7%)	Groupe AC N=65 (79,3%)	p value	Groupe SAC N=29 (35,4%)	Groupe AC N=53 (64,6%)	p value
Hospitalisation							
Oui	66 (80,5%)	7 (41,2%)	59 (90,8%)	**<0,01**	18 (62,1%)	48 (90,6%)	**<0,01**
Non	16 (19,5%)	10 (58,8%)	6 (9,2%)		11 (37,9%)	5 (9,4%)	
Durée d'hospitalisation							
< 3 mois	41 (62,1%)	3 (42,8%)	38 (64,4%)		10 (55,5%)	31 (64,6%)	
3-6 mois	12 (18,2%)	2 (28,6%)	10 (17%)		3 (16,7%)	9 (18,7%)	
> 6 mois	13 (19,7%)	2 (28,6%)	11 (18,6%)		5 (27,8%)	8 (16,7%)	
Motif d'hospitalisation							
Anamnestique	50 (75,8%)	4 (47,1%)	46 (78%)		11 (61,1%)	39 (81,2%)	
Clinique	25 (37,9%)	4 (47,1%)	21 (35,6%)		9 (50%)	16 (33,3%)	
Paraclinique	4 (6,1%)	0	4 (6,8%)		2 (11,1%)	2 (4,2%)	
Psychiatrique	6 (9,1%)	0	6 (10,1%)		0	6 (12,5%)	
Recours à une sonde nasogastrique							
Oui	40 (48,8%)	5 (29,4%)	35 (53,8%)	0,07	12 (41,4%)	28 (52,8%)	0,362
Non	42 (51,2%)	12 (70,6%)	30 (46,2%)		17 (58,6%)	25 (47,2%)	
Durée de sonde nasogastrique							
< 1 mois	7 (17,5%)	1 (20%)	6 (17,1%)		1 (8,3%)	6 (21,4%)	
1-3 mois	21 (52,5%)	3 (60%)	18 (51,4%)		6 (50%)	15 (53,6%)	
> 3 mois	8 (20%)	0	8 (22,9%)		4 (33,4%)	4 (14,3%)	
Durée non connue	4 (10%)	1 (20%)	3 (8,6%)		1 (8,3%)	3 (10,7%)	
Recours à un traitement médicamenteux							
Oui	49 (59,8%)	4 (23,5%)	45 (69,2%)	**0,001**	12 (41,4%)	37 (69,8%)	**0,018**
Non	33 (40,2%)	13 (76,5%)	20 (30,8%)		17 (58,6%)	16 (30,2%)	
Type de traitement							
Traitement anxiolytique	16 (32,6%)	0	16 (35,6%)		2 (16,7%)	14 (37,8%)	
Traitement antidépresseur	19 (38,8%)	3 (75%)	16 (35,6%)		8 (66,7%)	11 (29,7%)	
Traitement antipsychotique	30 (61,2%)	1 (25%)	29 (64,4%)		6 (50%)	23 (62,2%)	

Rapidité de la perte de poids

La rapidité de la perte de poids a été calculée grâce au coefficient directeur de la courbe de régression du poids par rapport à l'âge. Dans le groupe SAC, il est de -2.3 [-5 ; 0] au seuil 3.5 cm/an et -4 [-7 ; 0] au seuil 2 cm/an. Dans le groupe AC, il est de -5.7 [-10 ; -2] au seuil 3.5 cm/ an et -5.75 [-11 ; -3] au seuil 2 cm/an. Même si la rapidité de la perte de poids est plus importante dans les groupes AC quel que soit le critère d'arrêt de croissance, l'analyse n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes. Le critère « rapidité de la perte de poids » n'est donc pas à lui seul prédictif d'un arrêt de croissance.

Calcul des $A_{a/o}$

Une première analyse a calculé l'$A_{a/o}$ sur une période de 2 ans (Illustration 2). Cinq patients avaient une durée de suivi après le début de leur perte de poids inférieure à 2 ans et ont été exclus de cette analyse, 77 patients ont été analysés. L'$A_{a/o}$ médiane est significativement supérieure dans le groupe AC aux deux seuils, soit au seuil 3,5 cm/an (9.2 kg.an versus 3.525 kg.an) et au seuil 2 cm/an (9.2 kg.an versus 5.468 kg.an).

Dans le groupe AC, nous avons calculé que la durée médiane entre le début de la perte de poids et l'arrêt de la croissance est de 1 an, la moyenne est de 1.3 an. Sept patients avaient une durée de suivi après le début de leur perte de poids inférieure à un an et ont été exclus de cette analyse, 75 patients ont été analysés. Sur la période d'un an, l'$A_{a/o}$ médiane est également significativement supérieure dans le groupe AC aux deux seuils, soit au seuil 3,5 cm/an (6.9 kg.an versus 2.412 kg.an) et au seuil 2 cm/an (7.1 kg.an versus 3.13 kg.an).

L'$A_{a/o}$ est donc plus grande dans les groupes AC, quels que soient la période d'étude et le seuil d'arrêt de croissance. Il s'agit ensuite de définir pour quelle valeur d'$A_{a/o}$ survient l'arrêt de croissance et quels sont les critères les plus pertinents en terme de seuil d'arrêt de croissance, soit 3.5 cm/an ou 2 cm/an, et en terme de durée d'étude, soit 1 an ou 2 ans.

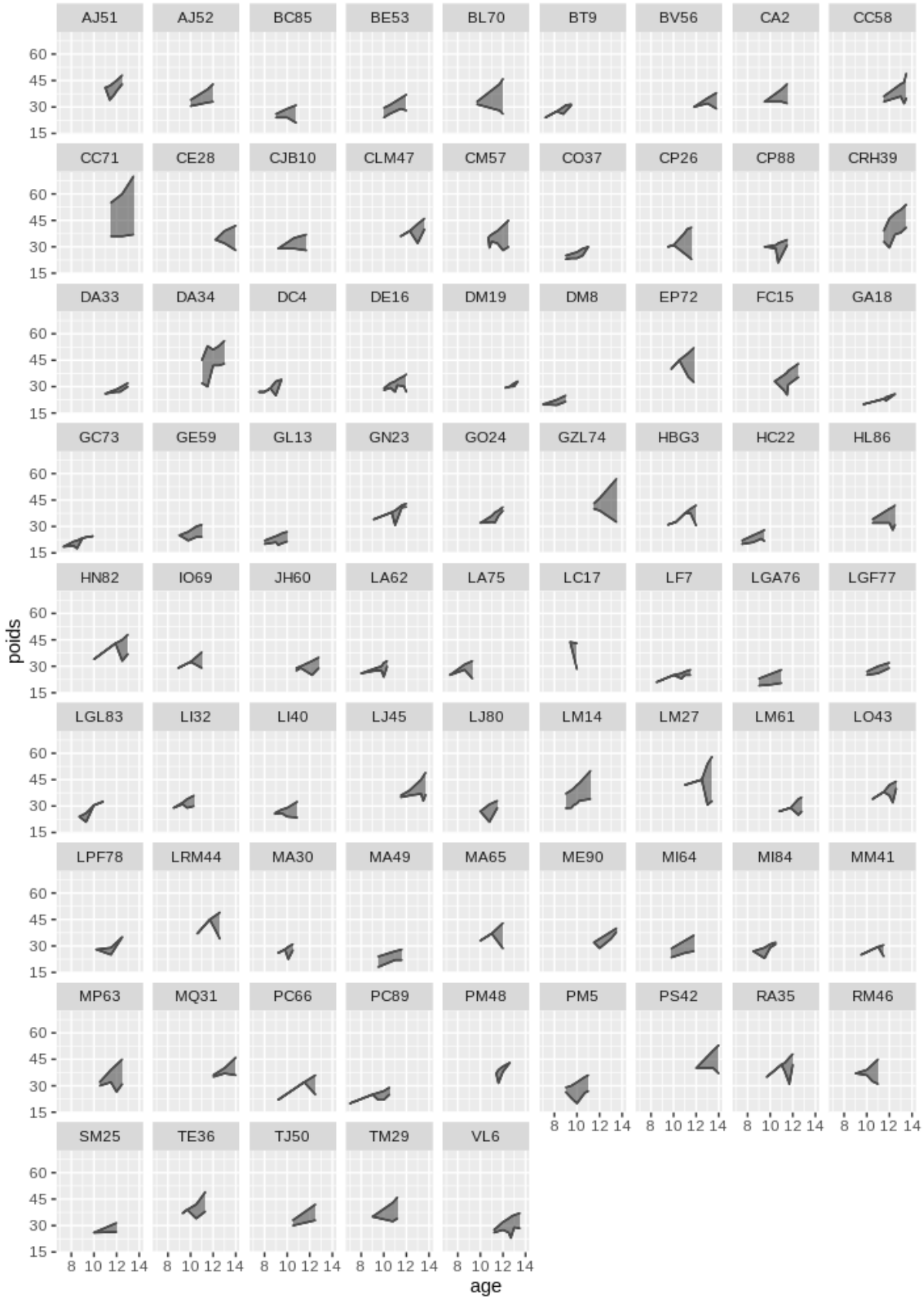


Illustration 2. Graphiques représentant les aires entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée, pour chaque patient, sur la période de 2 ans

Prédiction de l'arrêt de croissance et seuil de discrimination de l'$A_{a/o}$

Afin de prédire le risque d'arrêt de croissance, nous réalisons une courbe ROC pour les deux périodes d'étude, soit pour la période de 2 ans puis de 1 an, en comparant les deux seuils d'arrêt de croissance.

Pour la période de 2 ans, l'aire sous la courbe ROC est de 89.2% avec un IC 95% [80.4%-98%] pour un seuil à 3,5 cm/an et 73% avec un IC95% [59.7%-86.4%] pour un seuil à 2 cm/an (Illustration 3). Le seuil optimal d'$A_{a/o}$ à ne pas dépasser pour éviter un arrêt de croissance, défini par l'index de Youden, est de 6.5 kg.an pour le seuil 3,5 cm/an (sensibilité 0.74, spécificité 0.92) et 6.6 kg.an pour le seuil 2 cm/an (sensibilité 0.77, spécificité 0.71).

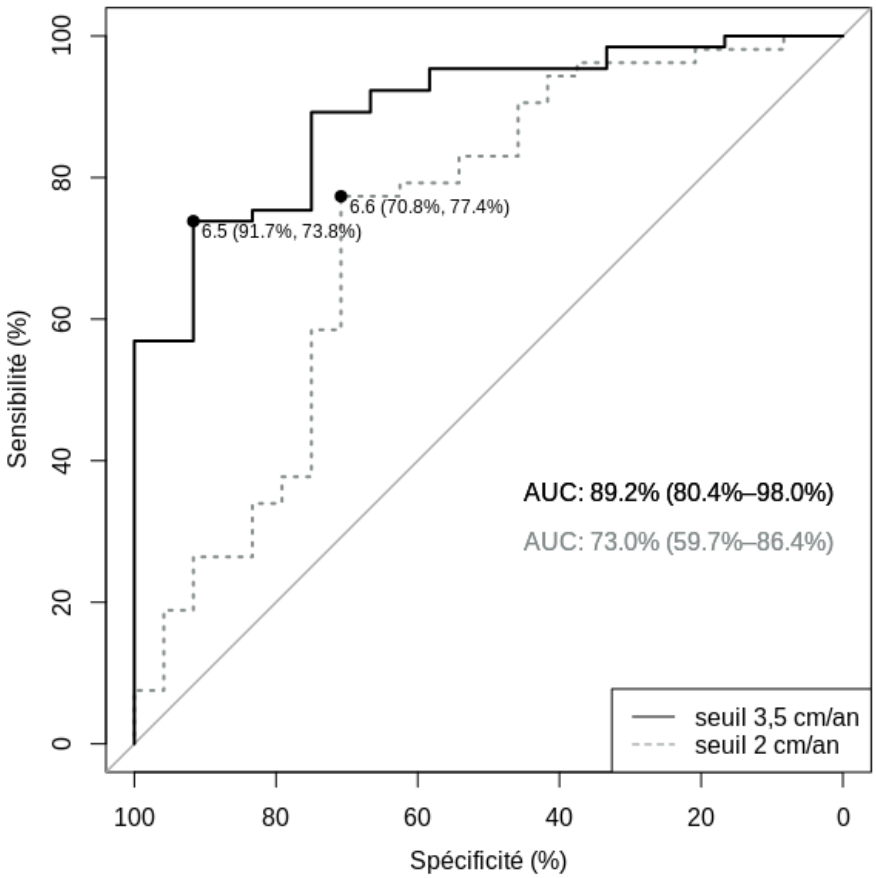


Illustration 3. Réalisation des courbes ROC pour la période de 2 ans, selon les 2 seuils d'arrêt de croissance

Pour la période d'un an, l'aire sous la courbe ROC est de 95.4% avec un IC 95% [89.7%-100%] pour un seuil à 3,5 cm/an et 79.5% avec un IC 95% [67.3%-91.7%] pour un seuil à 2 cm/an (Illustration 4). Le seuil optimal d'$A_{a/o}$ à ne pas dépasser pour éviter un arrêt de croissance est de 3.4 kg.an pour le seuil 3,5 cm/an (sensibilité 0.97, spécificité 0.87) ainsi que pour le seuil 2 cm/an (sensibilité 0.98, spécificité 0.58).

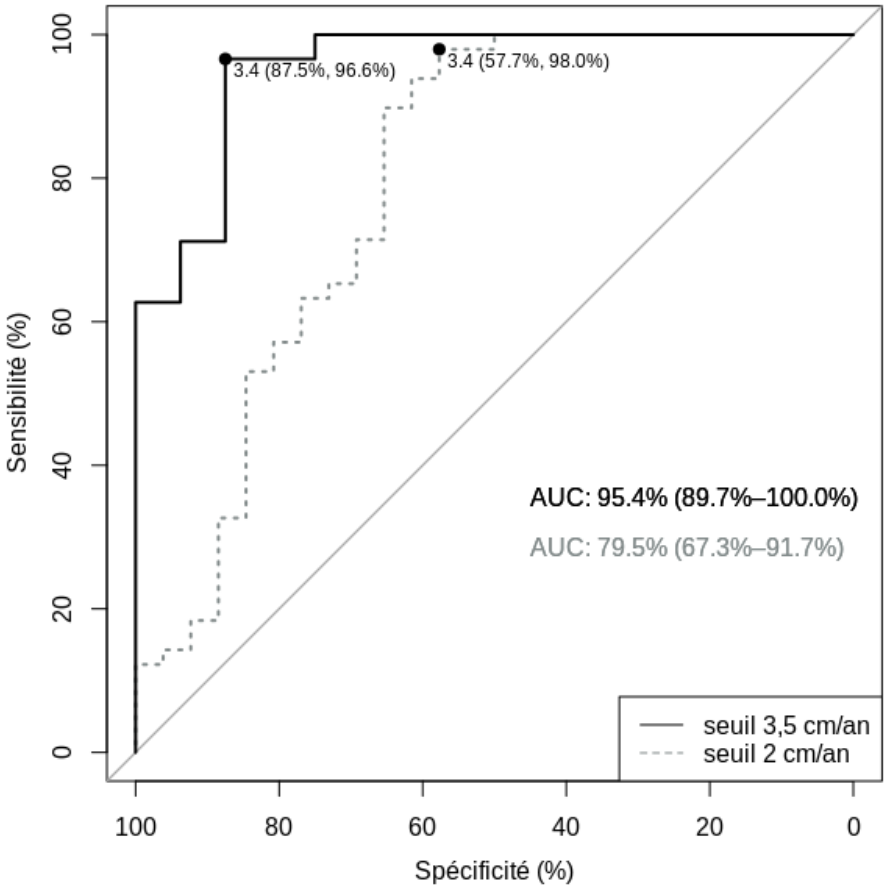


Illustration 4. Réalisation des courbes ROC pour la période de 1 an, selon les 2 seuils d'arrêt de croissance

La spécificité et la sensibilité apparaissent plus importantes pour la période d'étude de 1 an, et pour un seuil d'arrêt de croissance à 3.5 cm/an. Le modèle le plus performant pour prédire l'arrêt de croissance est donc le calcul de l'$A_{a/o}$ sur une période de 1 an et pour un seuil d'arrêt de croissance à 3,5 cm/an, avec un seuil optimal d'$A_{a/o}$ à ne pas dépasser pour éviter un arrêt de croissance estimé à 3.4 kg.an.

Étude de corrélation

La corrélation entre les variables a été testée grâce au coefficient de corrélation de Spearman (Illustration 5). On retrouve une forte corrélation entre l'arrêt de croissance, l'hospitalisation et l'$A_{a/o}$. La corrélation entre hospitalisation et mise en place d'un traitement médicamenteux est également importante. En revanche, la corrélation est faible entre l'âge au diagnostic, l'IMC au diagnostic, et l'arrêt de croissance. Ces critères testés indépendamment ne sont pas prédictifs d'un arrêt de croissance.

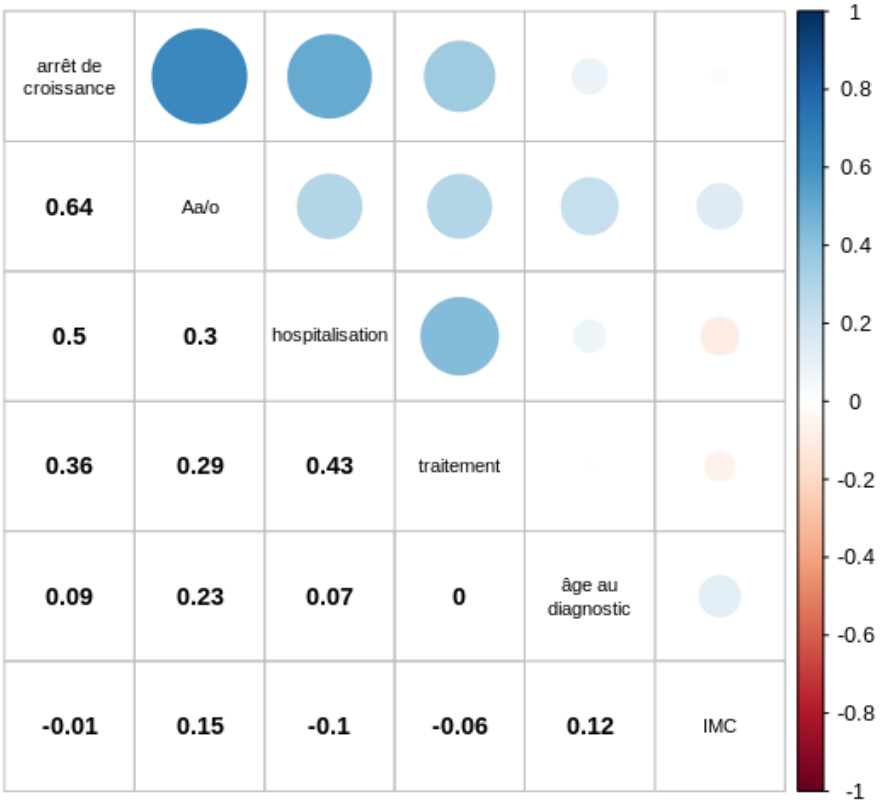


Illustration 5. Matrice de corrélation. Elle représente les coefficients de corrélation entre les variables prises deux à deux. Plus les cercles sont importants et les valeurs proches de -1 ou 1, plus la corrélation entre les deux variables est importante.

DISCUSSION

Intérêt de l’aire entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée par rapport aux critères plus classiques

Cette étude confirme que l'aire entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée est un facteur prédictif d'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères.

J. Neale a récemment mis en évidence dans une méta-analyse que l'âge jeune au début de l'anorexie, la survenue de la puberté pendant la maladie et la durée de la maladie sont des facteurs de risque de retard de croissance [15]. Nos résultats sont un peu différents. Nous avons montré que les critères descriptifs tels que le sexe, le stade pubertaire (stade de Tanner 1 ou 2), l’âge au diagnostic de la maladie, les Z-scores du poids, de la taille et de l’IMC au moment du diagnostic, le recours à un traitement médicamenteux ou à une sonde nasogastrique, ne sont pas des facteurs prédictifs d’arrêt de croissance lorsqu’ils sont évalués individuellement. Le coefficient directeur de la courbe de régression du poids par rapport à l’âge, qui est le reflet de la rapidité de la perte de poids, n'est pas significativement différent entre les groupes AC et SAC. L’évaluation de la rapidité de la perte de poids est donc également insuffisante pour prédire un arrêt de croissance.

L'hospitalisation et le recours à un support nutritionnel par sonde nasogastrique sont plutôt le reflet de la sévérité de la maladie [16]. Dans notre population, nous avons trouvé une corrélation entre l'arrêt de croissance et l'hospitalisation. L'hospitalisation est fréquente dans la population d'anorexiques prépubères au vu de leur jeune âge.

L'analyse de la population ne permettait pas de mettre en évidence un facteur prédictif d'arrêt de croissance, et justifiait donc l’évaluation de ce nouveau critère, l’$A_{a/o}$, qui tient compte de la perte de poids cumulée dans un espace-temps déterminé.

L’impact du poids sur la croissance staturale en général

Dans notre étude, l'arrêt de croissance est très fréquent, puisqu'il survient chez 79,3% des patients anorexiques prépubères au seuil 3,5 cm/an et 64,6% des patients au seuil 2 cm/an. Selon les données de la littérature, on retrouve régulièrement un retard de croissance dans l’anorexie mentale. Le rattrapage statural est fréquent mais pas systématique, avec une taille finale inférieure à la taille cible génétique. La restauration d'un poids satisfaisant est nécessaire à la reprise de la croissance [15] [16]. Il est donc crucial de prendre en charge précocement les patients prépubères afin de préserver leur capital de croissance. Dans notre étude, parmi les 50 patients ayant bénéficié d’un âge osseux,

avait un âge osseux retardé par rapport à l'âge chronologique et 26 avaient un âge osseux proche de l'âge civil. J.H. Lacey a montré que l'âge osseux était directement en lien avec l'âge de survenue de l'anorexie et le temps de renutrition. La prise de poids relance le processus de maturation osseuse [17]. Il apparait alors nécessaire de définir un critère d'alerte pour le praticien, qui orienterait vers une prise en charge plus soutenue.

Pertinence du seuil d'arrêt de croissance à 3.5 cm/an versus 2 cm/an

Deux seuils d'arrêt de croissance ont été retrouvés dans la littérature et ont été testés. Il a été surprenant de constater que le seuil de 3.5 cm/an, moins sévère que celui de 2 cm/an permettait déjà d'avoir une différence significative entre le groupe AC et SAC, dans notre recherche de modèle de prédiction d'arrêt de croissance. Il oriente notre pratique vers l'inutilité d'attendre un ralentissement de croissance plus sévère.

Pertinence de la perte de poids cumulée sur une période d'un an et non de 2 ans

Le lien entre croissance pondérale et croissance staturale n'est plus à démontrer. Cependant, l'anorexie mentale est une maladie d'évolution prolongée, l'impact de la durée de la perte de poids sur la présence ou non d'un arrêt de croissance est difficile à établir. Sur une période de 2 ans, l'$A_{a/o}$ est significativement plus grande dans le groupe AC, mais la performance du test est médiocre avec une sensibilité insuffisante. Dans le groupe AC, la médiane du temps entre le début de la perte de poids et l'arrêt de croissance est de 1 an. Il est donc apparu en cours d'étude l'intérêt de réduire la période étudiée à 1 an. La réduction des bornes à 1 an, couplé au seuil d'arrêt de croissance de 3,5 cm/an laisse apparaître une aire sous la courbe à 95,4%, avec une bonne sensibilité et spécificité. Ces résultats suggèrent que la perte de poids cumulée sur une période d'un an a déjà un impact sur la croissance staturale, permettant d'évaluer le risque d'arrêt de croissance plus précocement qu'en calculant la perte de poids cumulée sur 2 ans.

Seuil d'alerte d'$A_{a/o}$ induisant un arrêt de croissance de 3.5 cm/an

L'$A_{a/o}$ serait un bon critère annonciateur du risque d'arrêt de croissance. Dans notre étude, l'$A_{a/o}$ est significativement plus élevée dans le groupe AC. L'aire à ne pas dépasser pour éviter une croissance inférieure à 3,5 cm/an est de 3,4 kg sur une année, avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 87%. A notre connaissance, aucune étude n'a mis en avant une perte de poids à ne pas dépasser.

Hudson et al avait mis en évidence un seuil de perte de poids de 290g/semaine, mais qu'il associait à une plus grande fréquence de signes de gravité clinique et non à un retentissement sur la croissance staturale [18].

L'impact psychologique

L'anorexie mentale est une pathologie complexe. Les mécanismes de retard de croissance et de la reprise de croissance ne sont pas entièrement connus. Un poids en dessous des normes est associé à des perturbations hormonales dans les axes clé de la croissance. L'impact psychologique de l'anorexie mentale est certain et n'est pas à négliger car il peut affecter la croissance en plus de l'impact de la perte de poids [15]. Parmi les 82 patients, 32,6% ont bénéficié d'un traitement anxiolytique, 38,8% d'un traitement antidépresseur et 61,2% d'un traitement antipsychotique au cours de leur suivi, parfois l'association de plusieurs traitements. WH Kaye et al a montré que deux tiers des patients avec des troubles du comportement alimentaire souffraient de troubles anxieux, qui auraient débuté dans l'enfance avant le début de l'anorexie [19]. Les enfants avec une anorexie mentale montrent précocement une réactivité émotionnelle accrue, avec anxiété et dépression [20].

Les limites du recueil rétrospectif

La principale limite de cette étude est liée à son caractère rétrospectif. Les poids et tailles recueillis à partir des courbes de croissance peuvent manquer de précision, et les informations manquantes altèrent la qualité de l'étude. Par ailleurs, le poids est estimé de façon linéaire à partir d'un recueil de poids trimestriel ou semestriel, tandis qu'il peut varier dans la réalité.

Application pratique de l'$A_{a/o}$ en consultation

L'$A_{a/o}$ est un critère pouvant être calculé rétrospectivement et prospectivement, à partir de l'évolution pondérale sur un an. L'anorexie évolue souvent depuis plusieurs mois au moment du premier contact médical hospitalier. En effet, l'âge au moment du diagnostic d'anorexie mentale est ici de 11,3 ans [10,05 ; 12,18] tandis que la perte de poids débute à 10,5 ans [9 ; 11]. Cet écart reflète la difficulté de diagnostic de la maladie. Les formes précoces sont d'autant plus difficiles à diagnostiquer que l'expression de la maladie à cet âge est méconnue et passe d'abord par une évaluation médicale et somatique. Les enfants anorexiques expriment peu leurs difficultés à manger et leurs préoccupations corporelles, les plaintes somatiques prédominent [21]. Ainsi, les enfants ont souvent une anamnèse de

6 mois, voire plus longue comme dans les cas où l'atteinte passe inaperçue. Il serait presque possible, lors de la première consultation, d'avoir le recul nécessaire pour un premier calcul de l'aire sous la courbe et de prédire un risque d'arrêt de croissance. L'$A_{a/o}$ apparaît donc comme un critère novateur, qui peut être calculé en consultation et permettrait d'intensifier la prise en charge, notamment nutritionnelle, afin d'éviter la survenue d'un arrêt de croissance staturale, soit en sensibilisant le patient, soit par une hospitalisation. À l'inverse, si le seuil d'arrêt de croissance n'est pas atteint, l'$A_{a/o}$ permettrait de valider la possibilité de poursuivre le suivi en ambulatoire. En hospitalisation, ce critère guiderait le médecin sur l'objectif de poids et sur la durée d'hospitalisation. Ainsi, l'$A_{a/o}$ est une aide supplémentaire à la décision d'orientation des patients vers des centres adaptés pour une prise en charge prolongée, tandis qu'habituellement une sortie plus précoce aurait été envisagée.

En consultation ou en hospitalisation, le calcul de l'$A_{a/o}$ avec un recueil prospectif sera plus précis et permettra de s'assurer, au cours des prises en charge nutritionnelles, que l'$A_{a/o}$ reste bien inférieure à 3.4 kg.an. Ce calcul peut être réactualisé régulièrement. L'annexe 1 présente deux exemples de courbe de croissance pondérale dont le calcul d'$A_{a/o}$ atteint le seuil de 3,4 kg.an.

CONCLUSION

Avant tout cette étude confirme que l'aire entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée est un facteur prédictif d'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères. Le critère d'arrêt de croissance choisi va s'avérer être celui de 3.5 cm/an. Il oriente le clinicien vers davantage de réactivité dans sa pratique concernant l'évolution possible vers un arrêt de croissance. L'aire à ne pas dépasser pour éviter une croissance staturale inférieure à 3,5 cm/an est de 3,4 kg.an, avec une bonne sensibilité et spécificité. Ce critère est utilisable en consultation comme en hospitalisation, à des moments cruciaux de prise de décision. Un recueil prospectif des poids et des tailles des patients permettrait d'affiner le seuil de l'$A_{a/o}$ induisant l'arrêt de croissance. Ce critère devient une aide à la décision pour optimiser la croissance des patients anorexiques prépubères pendant leur hospitalisation avec des objectifs ambitieux au-dessus de ce seuil. Qui dit objectifs ambitieux, dit besoin de temps et donc d'orienter ces patients vers des unités spécialisées pour une prise en charge adaptée, comme les structures soins-études ou un relai en hôpital de jour. Ces résultats ouvrent également la perspective à d'autres travaux, à savoir définir une aire sous la courbe permettant une reprise de la croissance staturale lorsque celle-ci est arrêtée.

BIBLIOGRAPHIE

1 Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2013.

2 Khalifa I, Goldman RD. L’anorexie mentale nécessitant une hospitalisation chez les adolescents. Can Fam Physician. 2019;65(2):109-111.

3 Verdot C, Torres M, Salanave B, Deschamps V. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l’étude ESTEBAN et évolution depuis 2006. Bull Epidémiol Hebd. 13. 234-41.

4 Bulik CM. Eating disorders in adolescents and young adults. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2002 Apr;11(2):201-18.

5 Mouren-Simeoni MC, Fontanon M, Bouvard MP, Dugas M. L'anorexie mentale chez l'enfant prépubère [Anorexia nervosa in a prepubescent child]. Can J Psychiatry. 1993;38(1):51-55.

6 Herpertz-Dahlmann B, Dahmen B. Children in Need-Diagnostics, Epidemiology, Treatment and Outcome of Early Onset Anorexia Nervosa. Nutrients. 2019;11(8):1932. Published 2019 Aug 16.

7 Godart N, Falissard B. Troubles des conduites alimentaires : un adolescent sur quatre concerné. La santé de l'homme n°394. Mars-avril 2008:16-18.

8 Haute Autorité de Santé. Anorexie mentale : prise en charge [Internet]. [cité 29 juillet 2020]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/jcms/c_985715/anorexie-mentale-prise-en-charge

9 Norris ML, Hiebert JD, Katzman DK. L’établissement d’objectifs thérapeutiques de poids pour les enfants et les adolescents atteints d’anorexie mentale. Paediatr Child Health. 2018;23(8):552.

10 Swenne I. Weight requirements for catch-up growth in girls with eating disorders and onset of weight loss before menarche. Int J Eat Disord 2005;38(4):340-5.

11 Anorexie mentale : prise en charge [Internet]. [cité 29 juillet 2020]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/jcms/c_985715/anorexie-mentale-prise-en-charge

12 SFEndocrino. Retard de croissance staturo-pondérale [Internet]. [cité 29 juillet 2020]. Disponible sur: http://www.sfendocrino.org/article/383/item-36-ndash-retard-de-croissance-staturo- ponderale

13 Bouhours-Nouet N, Donzeau A, Coutant R, Illouz F, Rodien P. Conduite à tenir devant un retard de croissance staturale à l’adolescence. MCED, 74, 2015 : 61-9

14 Calculator: WHO anthropometric Z-scores 0-19y [Internet]. [cité 14 août 2020]. Disponible sur: https://apps.cpeg-gcep.net/quickZ_WHO/

15 Neale J, Pais SMA, Nicholls D, Chapman S, Hudson LD. What Are the Effects of Restrictive Eating Disorders on Growth and Puberty and Are Effects Permanent? A Systematic Review and Meta-Analysis. J Adolesc Health. 2020;66(2):144-156

16 Rozé C, Doyen C, Le Heuzey MF, Armoogum P, Mouren MC, Léger J. Predictors of late menarche and adult height in children with anorexia nervosa. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;67(3):462-467

17 Lacey JH, Crisp AH, Hart G, Kirkwood BA. Weight and skeletal maturation - a study of radiological and chronological age in an anorexia nervosa population.Postgrad Med J. 1979;55(644):381-385

18 Hudson LD, Nicholls DE, Lynn RM, et al. Medical instability and growth of children and adolescents with early onset eating disorders. Archives of Disease in Childhood 2012;97:779-784

19 Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, Barbarich N, Masters K. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. Am J Psychiatry. 2004;161(12):2215-2221

20 Ammaniti, M.; Lucarelli, L.; Cimino, S.; D'Olimpio, F.; Chatoor, I. Feeding disorders of infancy: A longitudinal study to middle childhood. Int. J. Eat. Disord. 2011, 45, 272–280

21 Doyen C. Les très jeunes anorexiques : diagnostic et évolution. Médecine et enfance. Mars 2012;97-99

GLOSSAIRE

$A_{a/o}$: Aire entre la courbe de poids attendue et la courbe de poids observée

AC : Arrêt de croissance

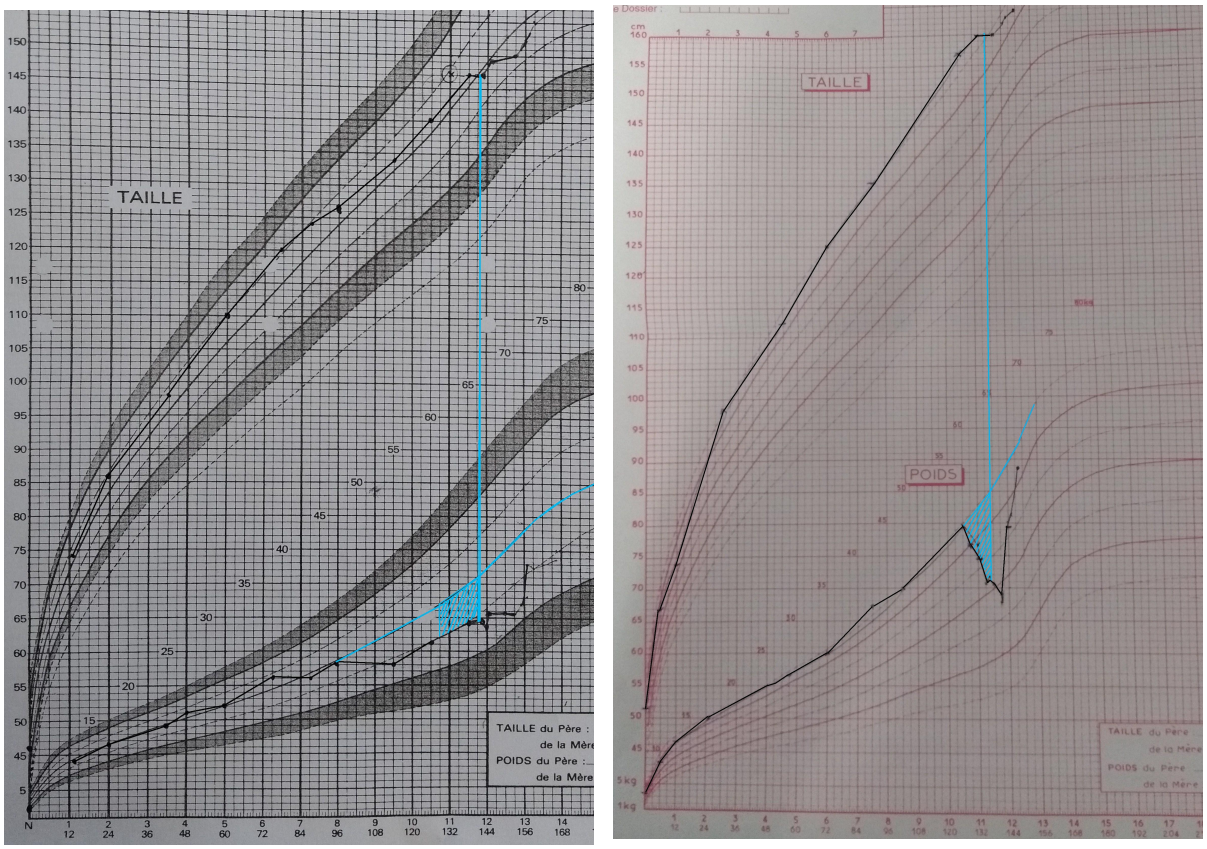
HAS : Haute Autorité de Santé

IC95 : indice de confiance à 95%

IMC : Indice de masse corporelle

SAC : Sans arrêt de croissance

ANNEXES



Annexe 1. Deux exemples de calcul d'$A_{a/o}$ dépassant le seuil de 3,4 kg.an et amenant à un arrêt de croissance staturale. A gauche : l'arrêt de croissance est constaté à 11,7 ans ; l'$A_{a/o}$ est calculée pendant l'année précédent l'arrêt de croissance à 6,5 kg.an. A droite : l'arrêt de croissance est constaté à 11,5 ans ; l'$A_{a/o}$ est calculée pendant l'année précédent l'arrêt de croissance à 13,6 kg.an.

U.F.R. DE **MEDECINE** DE RENNES

N° 40-2020-

CORNIER, Magali. - L'aire sous la courbe de poids, un facteur prédictif pertinent de l'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères.

30 feuilles, 6 illustrations, 1 tableau, 30 cm.- Thèse : Médecine ; Rennes 1 ; 2020 ; N° .

Résumé français

Objectif : Valider l'aire sous la courbe de poids comme facteur prédictif d'arrêt de croissance staturale chez les patients anorexiques prépubères. Méthodes : Inclusion rétrospective et multicentrique de 82 patients. Calcul de l'aire entre la courbe de poids attendue par rapport à la croissance initiale et la courbe de poids observée ($A_{a/o}$) selon un critère d'arrêt de croissance < 3.5 cm/an puis < 2 cm/an et un critère de durée de l'$A_{a/o}$ à 1 an puis 2 ans. Résultats : L'$A_{a/o}$ est significativement plus grande dans les groupes avec arrêt de croissance quels que soient les critères précédents. Le modèle le plus pertinent est le calcul de l'$A_{a/o}$ sur une période d'un an et pour un critère d'arrêt de croissance < 3,5 cm/an. Le seuil en dessous duquel il y a un arrêt de croissance est de 3,4 kg.an (sensibilité à 97%, spécificité à 87%). Conclusion : L'$A_{a/o}$ permet de prédire le risque d'un arrêt de croissance. Elle a de nombreuses applications cliniques développées dans la thèse.

Rubrique de classement : STATISTIQUES

Mots-clés : anorexie mentale prépubère – arrêt de croissance – perte de poids

Mots-clés anglais MeSH : anorexia nervosa – prepubertal – growth – weight loss

Président : Madame Le Professeur Virginie GANDEMER

JURY : Assesseurs : Dr David BRIARD [directeur de thèse]

Pr Alain BEUCHEE

Pr Fabrice BONNET

Dr Anaïs MAHEUX

Dr Solenn KERMARREC