

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2017

N° 047

**THESE**

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de Pédiatrie

Par

Morgane MARION

Née le 13 avril 1989 à Villeneuve Saint Georges.

---

Présentée et soutenue publiquement le 19 janvier 2017

---

**Anorexie mentale et puberté précoce ; étude d'une  
cohorte de 83 patientes.**

**Présidente du jury** : Madame le Professeur Christèle GRAS LE GUEN

**Directrice de thèse** : Madame le Docteur Emmanuelle CALDAGUES

## **COMPOSITION DU JURY**

### **Présidente du jury :**

Madame le Professeur Christèle GRAS LE GUEN

### **Directrice de thèse :**

Madame le Docteur Emmanuelle CALDAGUES

### **Membres du jury :**

Madame le Professeur Marie GRALL-BRONNEC

Madame le Docteur Elise LAUNAY

Madame le Docteur Laurence DRENO

# REMERCIEMENTS

## **A Madame le Professeur Christèle GRAS LE GUEN,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.  
Merci de votre encadrement si précieux pour les internes. Merci de nous transmettre votre rigueur clinique.  
Soyez assurée de mon profond respect.

## **A Madame le Docteur Emmanuelle CALDAGUES,**

Merci de m'avoir confié ce travail et de m'avoir guidé avec patience tout au long de sa réalisation.  
Merci également de m'avoir fait découvrir et aimer la médecine de l'adolescent, cette spécialité si riche. Je te remercie de m'avoir fait confiance pour prendre soin des patients lors de mon semestre en HDJ.  
Merci de ta disponibilité et de ton aide si précieuse tout au long de mon internat.  
Reçois toute ma gratitude et mon profond respect.

## **A Madame le Professeur Marie GRALL-BRONNEC,**

Merci de l'intérêt que vous portez à mon travail en acceptant de participer au jury de cette thèse.  
Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

## **A Madame le Docteur Elise LAUNAY,**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse.  
Merci d'être disponible pour les internes, merci pour ton aide dans ce travail.  
Sois assurée de mon profond respect.

## **A Madame le Docteur Laurence DRENO,**

Merci beaucoup d'avoir accepté de juger cette thèse.  
Merci de m'avoir formée lors de mon semestre en HDJ, le travail pluridisciplinaire est un plaisir pour moi.  
Sois assurée de ma gratitude.

**A Laure,**

Merci de m'avoir guidée au quotidien pendant mon semestre en pédiatrie générale et de m'avoir transmis ce goût pour la médecine de l'adolescent.

**A Marylène CAQUARD,**

Merci pour tes conseils et ton encadrement.

**A l'équipe de l'hôpital de jour des adolescents,**

Merci pour ce semestre très agréable et très riche en votre compagnie.

**Au Docteur CAILLEAU et à l'équipe du CSA,**

Merci de m'avoir fait confiance et permis de découvrir la pédopsychiatrie.

**A Chrystelle, Zélie et Lucile**

Merci beaucoup pour votre aide dans ce travail.

**Aux patientes et à leurs familles,** pour leur disponibilité et leur enthousiasme dans la participation à ce travail. J'admire votre courage dans la lutte contre la maladie.

**A maman et à Didier**, merci d'être là, de me soutenir, de me faire confiance. Avec tout mon amour.

**A mes grands parents**, merci pour les valeurs que vous m'avez transmises, pour votre force et votre courage. Avec tout mon amour et toute mon admiration.

**A Jeannot** que je n'oublie pas, j'espère que tu serais fier de moi.

**A mon frère Arthur**, pour notre complicité et nos chamailleries. Merci pour tes folies depuis nos premiers pas. Quelle chance de t'avoir.

**A Cédric**, l'amour de ma vie pour tout ce que tu m'apportes et tout ce qui est à venir. Merci pour ta patience et ton soutien.

**A Benjamin**, un grand frère vite adopté. Merci pour ce challenge dans le timing de thèse !

**A Aurélie**, ma super belle sœur.

**A Gauthier**, pour ton amitié si précieuse et ton humour hors du commun.

**A Alice**, pour ton amitié, ton énergie débordante et ta bonne humeur.

**A Lise et Adrien**, pour votre amitié, de très belles rencontres Nantaises qui rendent mon quotidien plus joli.

**A mes amis d'enfance, de faculté et d'ailleurs**, pour votre présence et tous les bons moments partagés.

## **ABREVIATIONS**

AO : Age osseux

BMI : Body mass index = Indice de Masse Corporelle (IMC)

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DS : Déviation standard

HDJ : Hôpital de jour

IC : Intervalle de confiance

ODM : Ostéodensitométrie

PP : Puberté précoce

TCA : Trouble du comportement alimentaire

# TABLE DES MATIERES

|  |           |
|--|-----------|
| <b>I/ INTRODUCTION .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>II/ MATERIEL ET METHODES .....</b>                                  | <b>12</b> |
| <b>III/ RESULTATS .....</b>  | <b>14</b> |
| <b>1) Flow chart .....</b>   | <b>14</b> |
| <b>2) Description de la population.....</b>                            | <b>15</b> |
| <b>3) Résultats .....</b>  | <b>20</b> |
| a) Pubertés précoces confirmées et traitées.....                       | 20        |
| b) Pubertés précoces et avancées .....                                 | 20        |
| c) Début de croissance mammaire .....                                  | 21        |
| d) Age de la ménarche.....   | 22        |
| e) Croissance et ostéodensitométries.....                              | 27        |
| f) Comparaison des pubertés précoces ou avancées aux pubertés normales | 28        |
| <b>IV/ DISCUSSION .....</b>  | <b>30</b> |
| <b>V/ CONCLUSION .....</b>   | <b>37</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>   | <b>38</b> |
| <b>ANNEXES .....</b>   | <b>41</b> |

## I/ INTRODUCTION

L'anorexie mentale est un trouble du comportement alimentaire (TCA) d'origine multifactorielle. Son apparition et son maintien sont influencés par des facteurs génétiques, psychosociaux et environnementaux.

Ce TCA est fréquent chez les jeunes filles avec une prévalence estimée entre 0,5 et 1% des adolescentes (1) (2).

L'anorexie mentale, définie par les critères du DSM IV-TR (2000) est résumée dans le tableau 1. L'actualisation du DSM 5 en 2013 utilise des critères moins restrictifs pour la définition de l'anorexie mentale (critères A et B) et nous ne retrouvons plus la notion d'aménorrhée présente dans le DSM IV (critère D).

**Tableau 1** : Comparaison DSM IV-TR et DSM 5.

| <b>Anorexie mentale DSM IV-TR</b>   | <b>Anorexie mentale DSM 5</b>   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>A</b> : un refus de maintenir le poids corporel au dessus d'un poids minimum pour l'âge et pour la taille.</li><li>- <b>B</b> : Une peur intense de prendre du poids ou de devenir gros alors que le poids est inférieur à la normale.</li><li>- <b>C</b> : Une altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi ou déni de la gravité de la maigreur actuelle.</li><li>- <b>D</b> : Aménorrhée chez les femmes post pubères.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>A</b> : Restriction des apports énergétiques par rapport aux besoins aboutissant à un poids significativement trop faible compte tenu de l'âge, du sexe et des courbes de croissance.</li><li>- <b>B</b> : Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros alors que le poids est inférieur à la normale ou persistance de comportements venant interférer avec la prise de poids même en présence d'un poids bas.</li><li>- <b>C</b> : Une altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi ou déni de la gravité de la maigreur actuelle.</li></ul> |

Dans une étude de novembre 2016 (3), l'impact du changement de DSM a été évalué, les auteurs retrouvent dans leur population une augmentation de diagnostics d'anorexie mentale en utilisant les critères du DSM-5 par rapport à ceux du DSM IV-TR, la fréquence d'anorexie mentale passe alors de 29,6% à 33,5%.

L'anorexie mentale est responsable d'une morbidité physique et psychique importante (1). Le retentissement physique est dû à la dénutrition et à ses conséquences aiguës et chroniques. La principale complication aiguë de la dénutrition est le décès. Dans des séries adultes, la mortalité globale est estimée à environ 5% des cas (2), les décès ne surviennent pas uniquement à la phase aiguë mais aussi au cours de l'évolution (suicides ou causes somatiques).

Les conséquences somatiques chroniques principales à l'âge pédiatrique sont : le retentissement sur la croissance, la dénutrition lors du pic de croissance pubertaire aboutit à un arrêt de croissance staturale et un risque de non rattrapage ensuite (4). L'autre conséquence majeure est la déminéralisation osseuse dont la physiopathologie est multifactorielle (dénutrition, hyperactivité physique, hypo-oestrogénie) (5) (6). Les conséquences osseuses sont d'autant plus graves que l'anorexie survient pendant l'adolescence, période critique d'acquisition du pic de masse osseuse (7) soit en moyenne dans les 4 ans entourant la ménarche (4).

Parmi les facteurs de risque, il est admis que la puberté est une période charnière pour le développement de TCA du type anorexie mentale (1) (8). En effet les changements physiques pubertaires comme l'apparition des caractères sexuels secondaires et l'augmentation de la masse grasse favorisent l'apparition d'une mauvaise image corporelle, de la préoccupation autour du poids et des périodes de régimes. Ces événements sont autant de facteurs qui peuvent conduire au développement d'une anorexie mentale (8).

La puberté, avec la différenciation sexuelle et génitale, surprend sans anticipation possible l'enfant qui ne peut avoir « qu'un pressentiment de ce que seront plus tard les buts sexuels définitifs et normaux » (S. Freud) (9). La période pubertaire est marquée par les transformations corporelles mais c'est également le corps sexualisé et la potentialité d'une sexualité génitale qui s'imposent à ces jeunes adolescents. Pour les futurs anorexiques, c'est un traumatisme difficile à élaborer qui survient en général sur un terrain de fragilité narcissique (2) (10). L'anorexique incarne une certaine asexualité (9).

L'anorexie mentale prépubère qui représente 5 à 10% des cas est considérée comme une forme différente de celle de l'anorexie mentale typique de l'adolescent et

du jeune adulte (4). Les facteurs psychopathologiques à l'origine des formes prépubères sont différents (11).

Nous avons choisi d'étudier le déroulement de la puberté chez des patientes atteintes d'une forme classique d'anorexie mentale de l'adolescente : plus particulièrement le début pubertaire avec la télarche (début de croissance mammaire selon Tanner = S2 (12)) et la ménarche. Nous avons donc exclu dans ce travail les anorexiques prépubères.

De nombreuses études ont évalué le déroulement de la puberté en population générale. Depuis plusieurs années, il y a une tendance séculaire à la diminution de l'âge du début de la puberté en Europe et aux USA. L'âge d'apparition de S2 est de plus en plus précoce mais évolue vers une tendance actuelle à la stabilisation, autour 10 ans (13). L'âge d'apparition de la ménarche est stable dans les différentes études menées depuis une cinquantaine d'années entre 12,5 ans et 13 ans (14) (15) (16) (13).

La puberté normale de la fille commence par le développement mammaire (S2) entre l'âge de 10 et 13 ans suivi du début de la pilosité pubienne et axillaire environ un an après puis de la ménarche entre 2 ans et 2 ans et demi après l'âge d'apparition de S2.

La puberté précoce est une pathologie rare qui affecte de préférence les jeunes filles (sexe-ratio 10:1). Elle est définie comme un âge de début de S2 avant 8 ans. Sa prévalence est mal connue. Il y a encore peu d'études concernant son épidémiologie. Elle est dans la majorité des cas d'origine centrale, hypothalamo-hypophysaire. Sa fréquence est variable en fonction de l'origine ethnique et du mode de vie (17). Une étude Danoise (18) (Pediatrics 2005) évalue la fréquence de la puberté précoce selon des registres en population générale à 0,2% chez les filles et inférieure à 0,05% chez les garçons. Avec une incidence annuelle chez les jeunes filles Danoises de moins de 9 ans de 8/10 000. En Espagne (19) (JCEM 2010), une étude réalisée dans des centres hospitaliers pédiatriques évaluait l'incidence annuelle de la puberté précoce centrale chez les filles à 1,1/100 000.

Une étude en cours, non encore publiée, menée en France par l'INSERM (FECOND 2010), retrouve une incidence de 2,68/10 000 de nouveaux cas de pubertés

précoces traitées chez les jeunes filles de moins de 9 ans. Et une incidence locale en Loire Atlantique entre 2 et 4/10 000 (20).

La puberté a un retentissement non négligeable physique et psychologique chez les jeunes filles, d'autant plus qu'elle survient de façon avancée. Certains auteurs ont rapporté une moins bonne image corporelle chez les jeunes filles dont le développement pubertaire est le plus précoce (4). Par ailleurs il a été retrouvé dans plusieurs études qu'une puberté précoce prédispose les jeunes filles à une augmentation des troubles psychologiques à l'adolescence à type de dépression, symptômes somatiques « flous », anxiété, boulimie, consommation de substances (alcool, tabac, cannabis) et problèmes comportementaux (21) (22) (23).

Nous pouvons alors nous poser la question d'un possible lien entre l'augmentation des TCA chez les adolescentes dans nos sociétés actuelles et une tendance à la survenue plus précoce du début de la puberté.

**L'objectif principal de cette étude est : d'évaluer, dans notre cohorte de patientes adolescentes suivies pour une anorexie mentale, la fréquence de pubertés précoces confirmées afin de la comparer aux données de la littérature.**

**Les objectifs secondaires** sont : la description du début de la puberté des patientes anorexiques en comparaison aux données de la littérature, ainsi que la comparaison des adolescentes ayant eu une avance pubertaire aux adolescentes ayant eu un développement pubertaire normal dans la cohorte de patientes anorexiques.

Nos références sont les études Danoises de Teilmann (18) et d'Aksglaede (15).

## **III/ MATERIEL ET METHODES**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique au CHU de Nantes.

Notre population se compose de tous les patients suivis en hôpital de jour des adolescents pour anorexie mentale entre janvier 2013 et août 2016.

Les critères d'exclusion étaient le sexe masculin et un diagnostic d'anorexie mentale fait avant l'âge de 10 ans (anorexie mentale prépubère).

Les informations, recueillies dans les dossiers, concernaient :

- Leur âge, leur classe, leur famille (fratrie, composition de la famille).
- Leur pathologie (âge au diagnostic, pourcentage de perte de poids, modalités de prise en charge).
- Leur puberté (âge de début de la croissance mammaire, âge de la ménarche, ménarche maternelle, puberté précoce et son traitement).

La puberté précoce est définie par un âge de début de S2 avant 8 ans.

La puberté avancée par un âge de début de S2 entre 8 et 9 ans ou de la ménarche avant ou pendant la dixième année. (S2 selon Tanner (12))

- Leur croissance (croissance de 8 à 16 ans avec poids en kg et en DS, taille en cm et en DS et BMI en DS (24), leur taille cible ((Taille du père + taille de la mère – 13)/2)
- Les ostéodensitométries, résultats exprimés en Z-score.
- Les âges osseux ont été lus avec l'atlas de Greulich et Pyle (25).
- La taille finale a été considérée atteinte pour les adolescentes ayant plus de 16 ans.

Quand les données de puberté n'étaient pas disponibles dans le dossier, elles ont été recueillies soit en consultation par le médecin référent de l'adolescente soit lors d'un appel téléphonique à la patiente et à sa famille pour les jeunes filles n'étant plus suivies en HDJ. Un courrier avait été préalablement envoyé aux familles pour les en informer.

Nous avons utilisé, en cas de données manquantes, une méthode de recueil déclarative pour les informations concernant la puberté en raison du recueil rétrospectif des informations.

Le consentement des patientes et des familles a été obtenu à la même occasion.

L'objectif principal de notre étude est de comparer la fréquence de pubertés précoces dans notre population par rapport à la littérature. Nous avons choisi de considérer les pubertés précoces vraies comme étant celles confirmées par un endocrinologue pédiatre et ayant débouché sur un traitement. Les adolescentes ayant présenté un développement mammaire répondant aux critères de puberté précoce mais non confirmé médicalement à cette époque n'ont pas été prises en compte pour l'évaluation de l'objectif principal.

Les données issues de notre cohorte ont été comparées à la littérature.

Pour l'évaluation du critère principal, la fréquence de pubertés précoces confirmées de notre échantillon a été comparée à la fréquence de la puberté précoce en population générale sur des registres de 1993 à 2001 dans l'étude Danoise de Teilmann G publiée en 2005 dans *Pediatrics* (18). Une autre étude Danoise (15) d'Aksglaede nous a servi de référence bibliographique pour la comparaison de l'âge de début de la croissance mammaire et de la ménarche (cohorte de 2006-2008).

Pour les analyses statistiques, la description des variables qualitatives repose sur un pourcentage et la description des variables quantitatives repose sur la moyenne et l'écart-type de la population.

Pour les comparaisons, les tests sont effectués avec un seuil de décision de  $p < 0,05$ . Les moyennes sont comparées par le test t de Student ou par le test de Mann-Whitney.

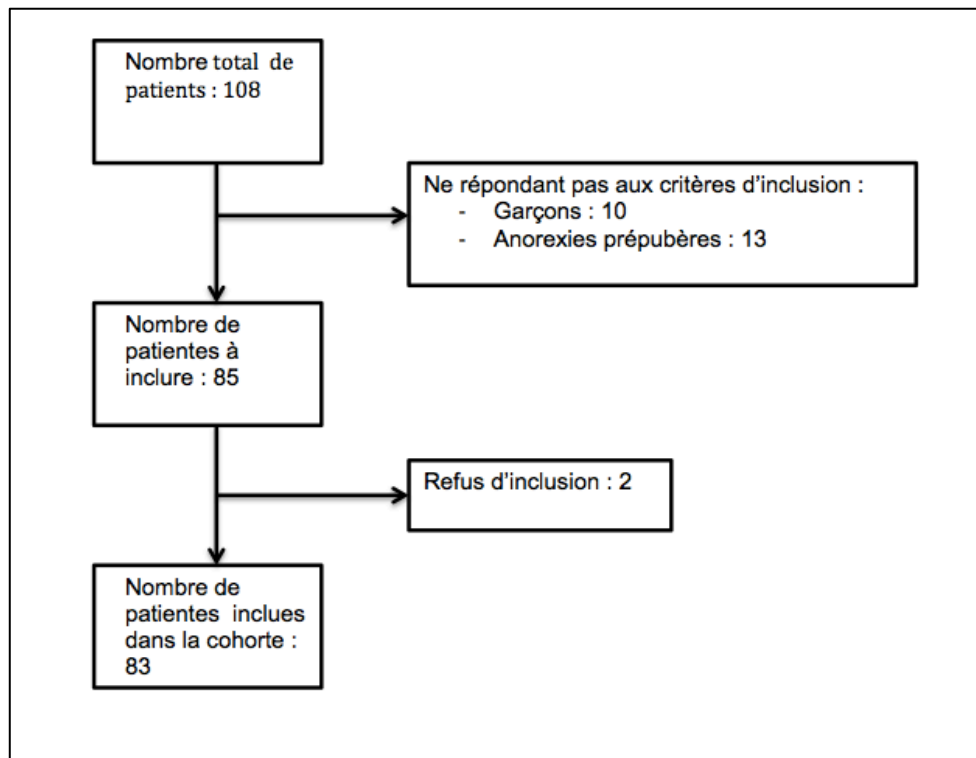
Les logiciels Excel, BiostaTGV et Stata ont été utilisés.

### III/ RESULTATS

#### **1) Flow chart**

Cent huit patients ont été suivis en hôpital de jour des adolescents du CHU de Nantes pour une anorexie mentale entre janvier 2013 et août 2016. Les garçons (n=10), et les filles ayant été diagnostiquées avant l'âge de 10 ans (anorexie prépubère) (n=13) ont été exclus. Deux familles ont refusé de participer, 83 patientes ont été incluses soit 97,6% des patientes éligibles, cf. figure 1.

**Figure 1** : Flow chart de l'étude.



En majorité les patientes ont été incluses de façon rétrospective, 71 entre janvier 2013 et décembre 2015 soit 85,5%. 12 ont été incluses prospectivement entre janvier et août 2016.

## 2) Description de la population

- Caractéristiques à l'inclusion

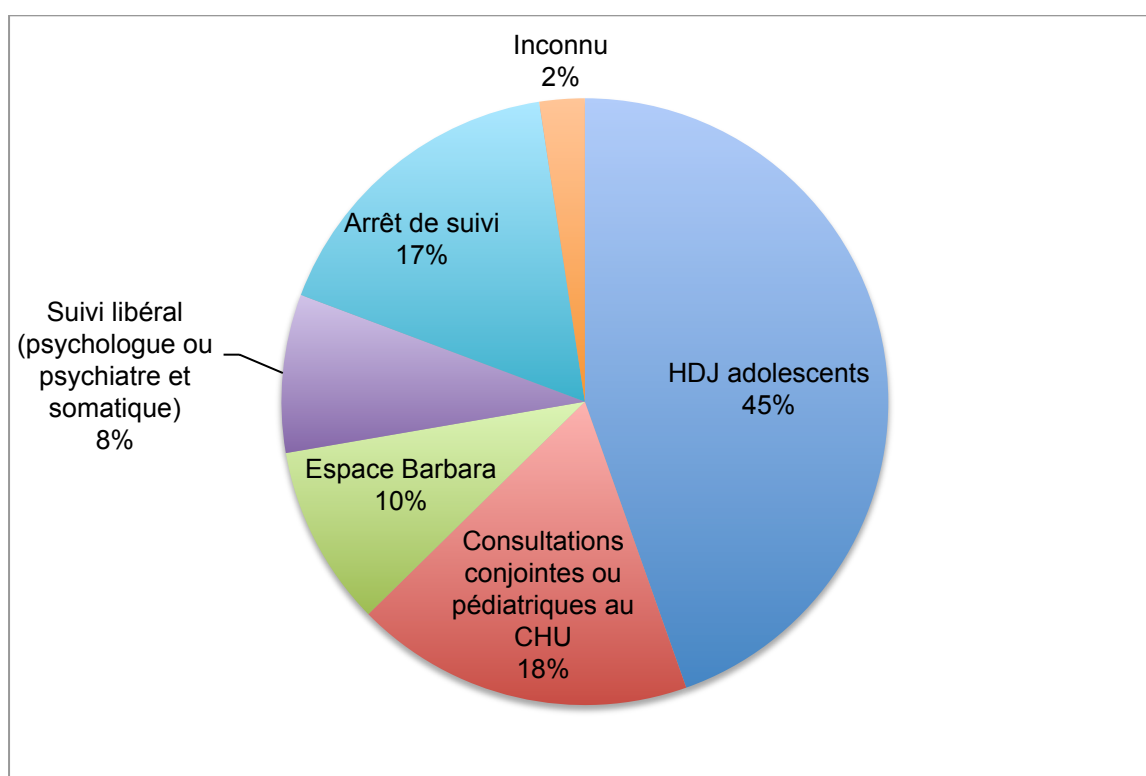
Les patientes sont majoritairement suivies à l'HDJ adolescents (n = 37), cf. figure 2.

Elles sont âgées de 16,3 ans en moyenne (de 11,3 ans à 20,5 ans) au moment de l'étude.

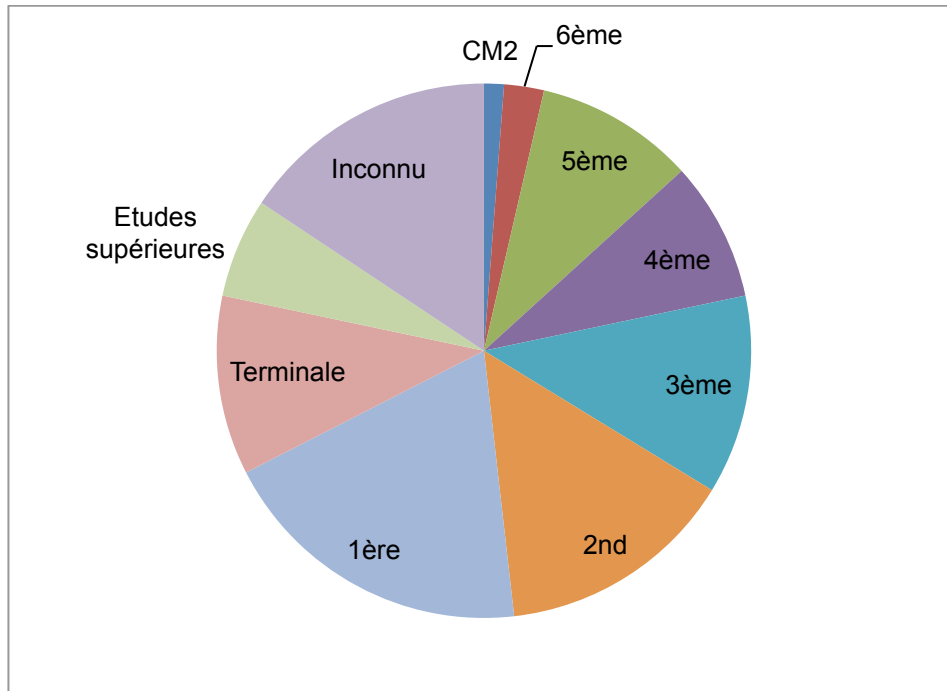
L'intervalle entre le diagnostic et l'inclusion dans l'étude est de 2,4 ans en moyenne ( $\pm 1,6$ ) de 1 mois à 6,8 ans.

La répartition des adolescentes est équivalente entre le collège et le lycée, cf. figure 3.

**Figure 2** : Suivi des patientes à l'inclusion.



**Figure 3 : Classe à l'inclusion.**



- Mode de vie et famille

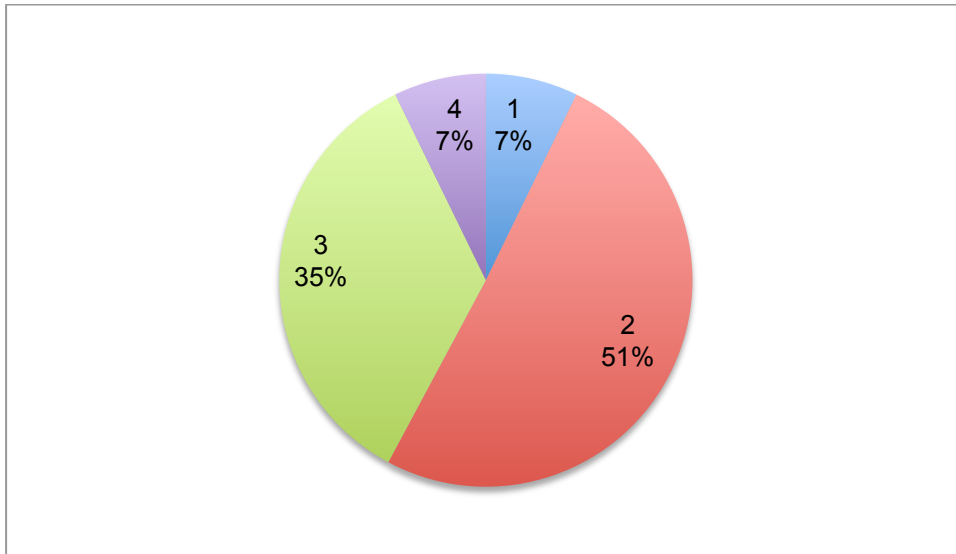
Les patientes vivent majoritairement dans un milieu citadin (selon la définition d'une ville d'après l'INSEE), 94% des patientes (n=78) vivent en ville et 6% en milieu rural.

Les parents des patientes sont en couple pour 81,9%. Trois patientes ont un parent, le père dans chaque cas, qui est décédé (deux cancers et un infarctus).

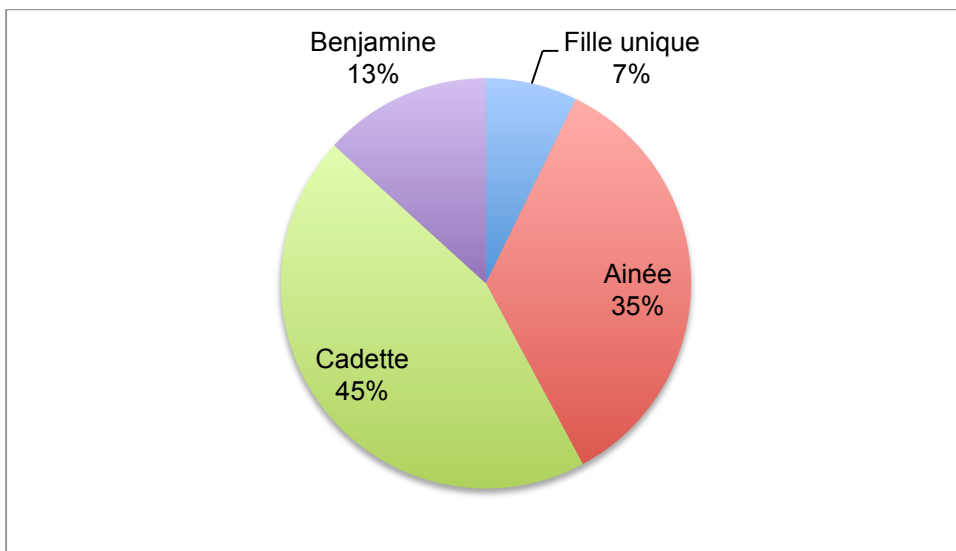
La moitié des patientes (51%) vit dans une famille composée de deux enfants et 35% dans une famille composée de trois enfants. Elles sont majoritairement (45%) les deuxièmes enfants de leur fratrie et les aînées dans 35% des cas.

Les répartitions sont représentées sur les figures 4 et 5.

**Figure 4 :** Nombre d'enfants dans la fratrie.



**Figure 5 :** Rang de l'adolescente dans sa fratrie.

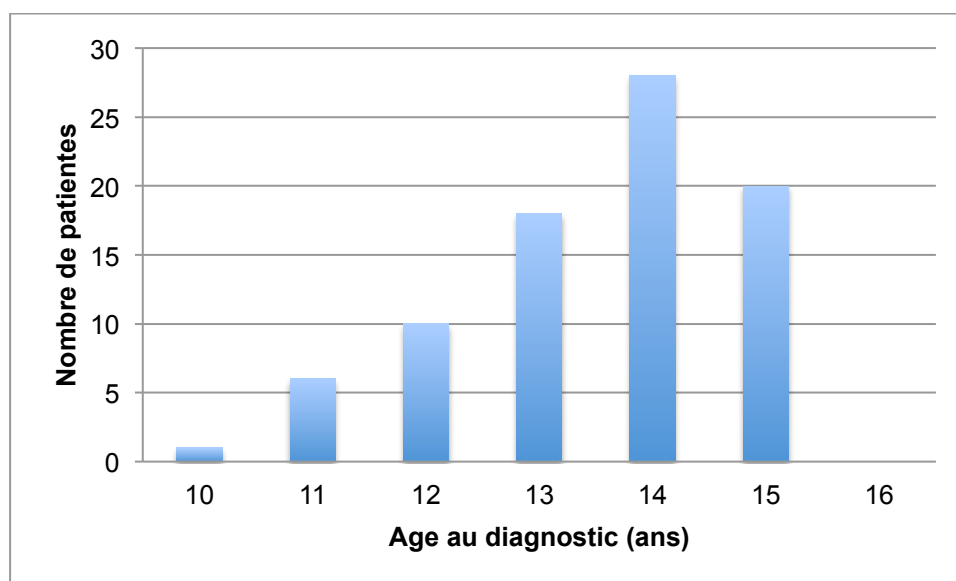


Chez 24 patientes soit 28,9% de la cohorte nous retrouvons des antécédents familiaux d'anorexie mentale.

- Caractéristiques au diagnostic

L'âge moyen au diagnostic d'anorexie mentale dans notre cohorte est de 14 ans ( $\pm$  1,2), de 10,8 ans à 15,9 ans, cf. figure 6.

**Figure 6** : Répartition de l'âge au diagnostic.



Le délai diagnostique est en moyenne de 8 mois et demi avec un délai maximal de 36 mois.

La perte de poids est en moyenne de 10,3 kg au diagnostic soit 20,3% de la masse corporelle. La perte de poids maximale est de 38 kg soit 52,7%, cf. Tableau 2.

Nous retrouvons une notion de boulimie chez 20% des patientes.

**Tableau 2** : Critères de la cohorte au diagnostic.

|  | <b>Moyenne</b> | <b>Médiane</b> | <b>25<sup>ème</sup><br/>percentile</b> | <b>75<sup>ème</sup><br/>percentile</b> |
|--|----------------|----------------|--|--|
| <b>Age moyen au diagnostic (ans)</b>               | 14,0 (± 1,2)   | 14,2           | 13,3                                   | 14,9                                   |
| <b>Perte de poids au diagnostic (kg)</b>           | 10,3 (± 6,3)   | 9,5            | 5,8                                    | 12,5                                   |
| <b>Pourcentage de perte de poids au diagnostic</b> | 20,3 (± 9,7)   | 20,0           | 14,2                                   | 25,7                                   |
| <b>BMI maximal en DS</b>                           | 0,7 (± 1,2)    | 0,6            | - 0,2                                  | 1,3                                    |
| <b>BMI minimal en DS</b>                           | - 2,1 (± 1,1)  | - 2,1          | - 2,8                                  | - 1,5                                  |
| <b>Délai diagnostique (mois)</b>                   | 8,5 (± 5,5)    | 7,0            | 5,0                                    | 11,5                                   |

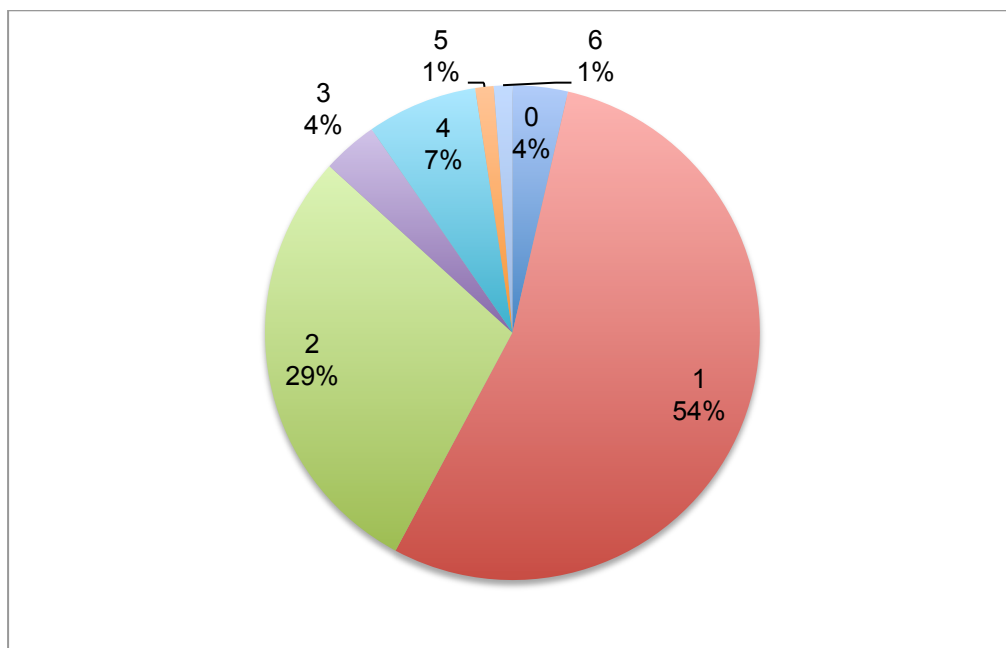
- Prise en charge

La prise en charge initiale des patientes s'est effectuée très majoritairement en hospitalisation avant l'hôpital de jour. La moitié a été hospitalisée à une seule reprise, cf. figure 7.

La durée moyenne de la première hospitalisation était de 55 jours ( $\pm 40$ ), durée variant de 2 à 222 jours d'hospitalisation.

Trois quarts des patientes ont bénéficié lors de leur première hospitalisation d'un contrat de poids ( $n = 60$ ). La prise de poids moyenne établie par le contrat était de 4,8 kg ( $\pm 2,1$ ).

**Figure 7** : Nombre d'hospitalisations.



### **3) Résultats**

#### **a) Pubertés précoces confirmées et traitées**

Dans notre cohorte 4 patientes sur les 83 ont été traitées pour une puberté précoce. La fréquence des pubertés précoces est donc 24 fois plus importante dans notre cohorte que dans la littérature européenne récente (18) (4,8% vs 0,2%,  $p = 0,002$ ).

Les 4 patientes ayant présenté une puberté précoce confirmée ont été traitées. Une patiente par Enantone durant 26 mois et trois par Décapeptyl pendant 48, 49 et 51 mois. Pour toutes les patientes le traitement était terminé avant le diagnostic de TCA.

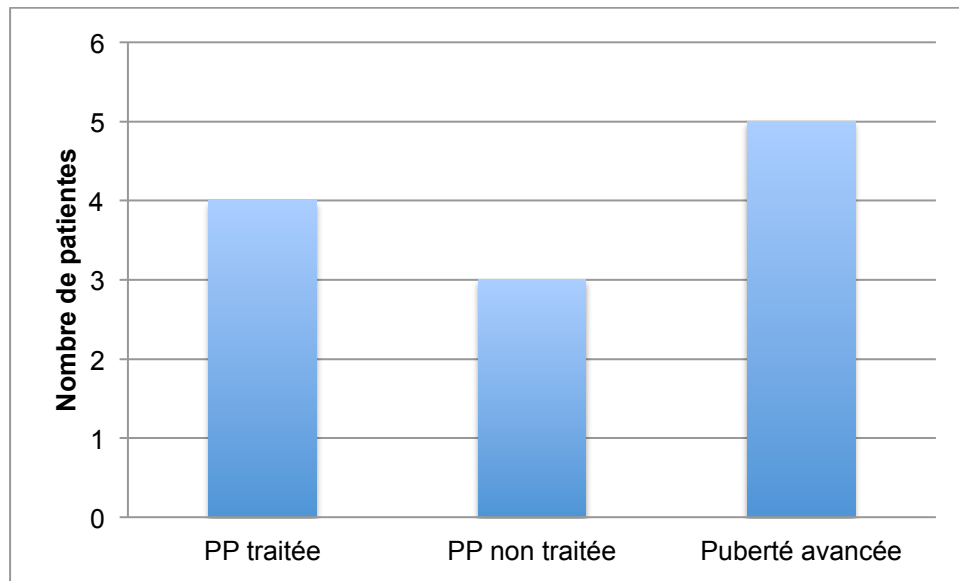
#### **b) Pubertés précoces et avancées**

Douze patientes sur les 83 ont présenté des critères de puberté précoce ou avancée soit 14,5% de notre population.

Les pubertés précoces, qu'elles aient été confirmées ou non au moment du diagnostic représentent 8,4% de la cohorte. 4,8% de pubertés précoces confirmées et traitées et 3,6% de non diagnostiquées.

Les pubertés avancées représentent 6% de la cohorte, cf. figure 8.

**Figure 8 :** Répartition des pubertés précoces (traitées ou non) et des pubertés avancées dans la cohorte.



Parmi les patientes présentant une puberté précoce ou avancée 41,7% ont un antécédent familial dans la famille proche (mère ou sœur).

### c) Début de croissance mammaire

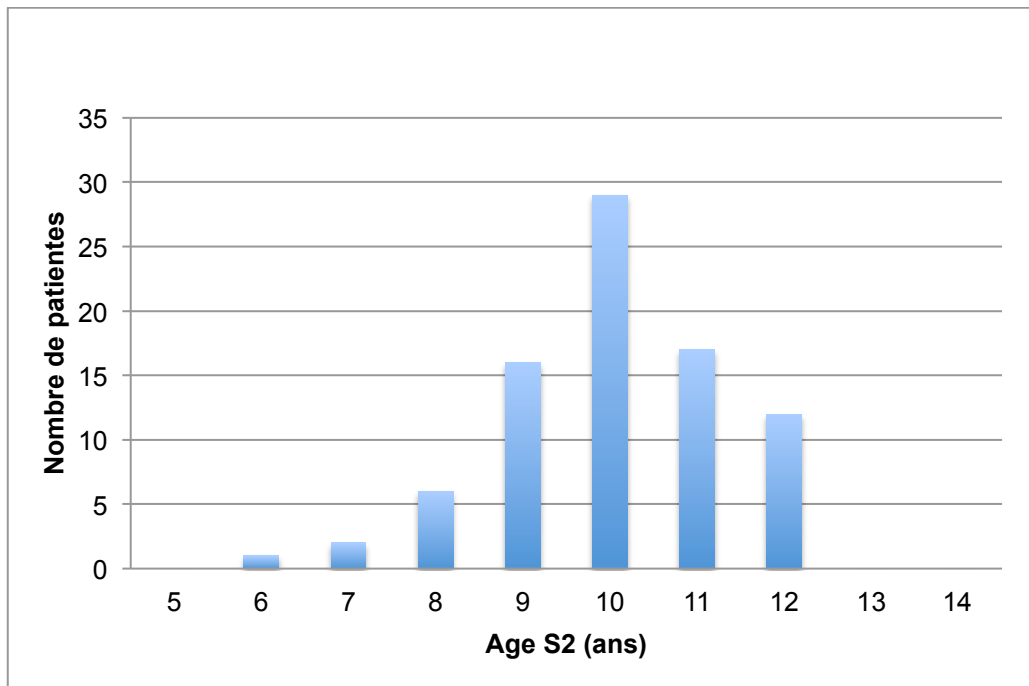
Le délai moyen entre le début de la puberté et le questionnaire d'inclusion est de 6,1 ans ( $\pm 2,5$ ) en moyenne.

Chez nos 83 patientes, l'âge de S2 est de 10,3 ans ( $\pm 1,3$ ), de 6,5 ans à 12,6 ans.

Ce chiffre est significativement plus élevé en comparaison à l'étude Danoise d'Aksglaede (15), qui retrouve un début de puberté à 9,88 ans (IC 95% : 9,70-10,01),  $p < 0,001$ .

La répartition de l'âge de début de puberté est détaillée dans la figure 9.

**Figure 9 :** Répartition de l'âge de début de puberté (S2) par année sur les 83 patientes.

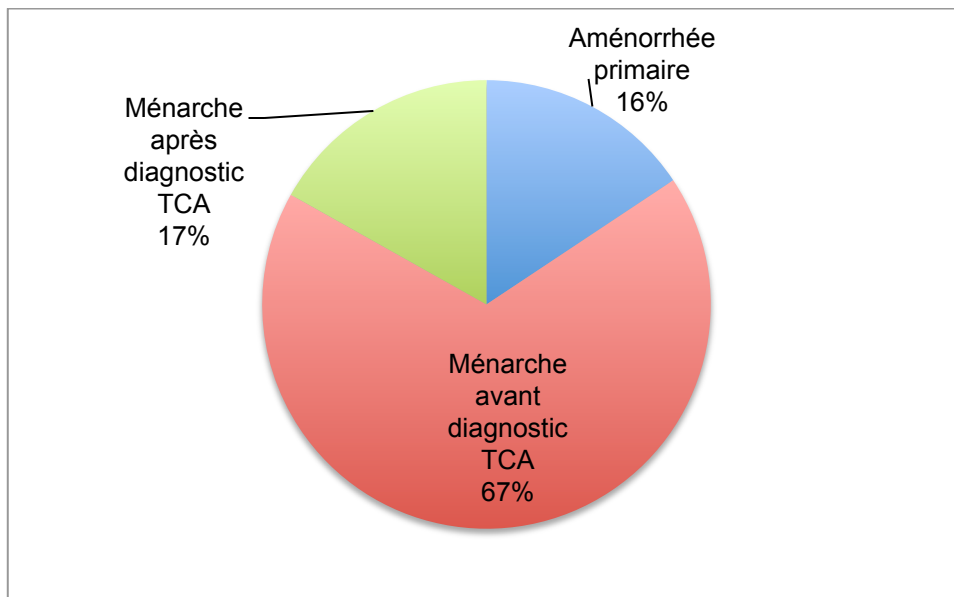


d) Age de la ménarche

A l'inclusion, 16% des patientes sont en aménorrhée primaire (n = 13).

Parmi les 70 patientes réglées 56 patientes ont eu leur ménarche avant l'apparition du TCA et 14 au cours de la prise en charge, cf. figure 10.

**Figure 10** : Répartition des patientes selon le moment de survenue de la ménarche.

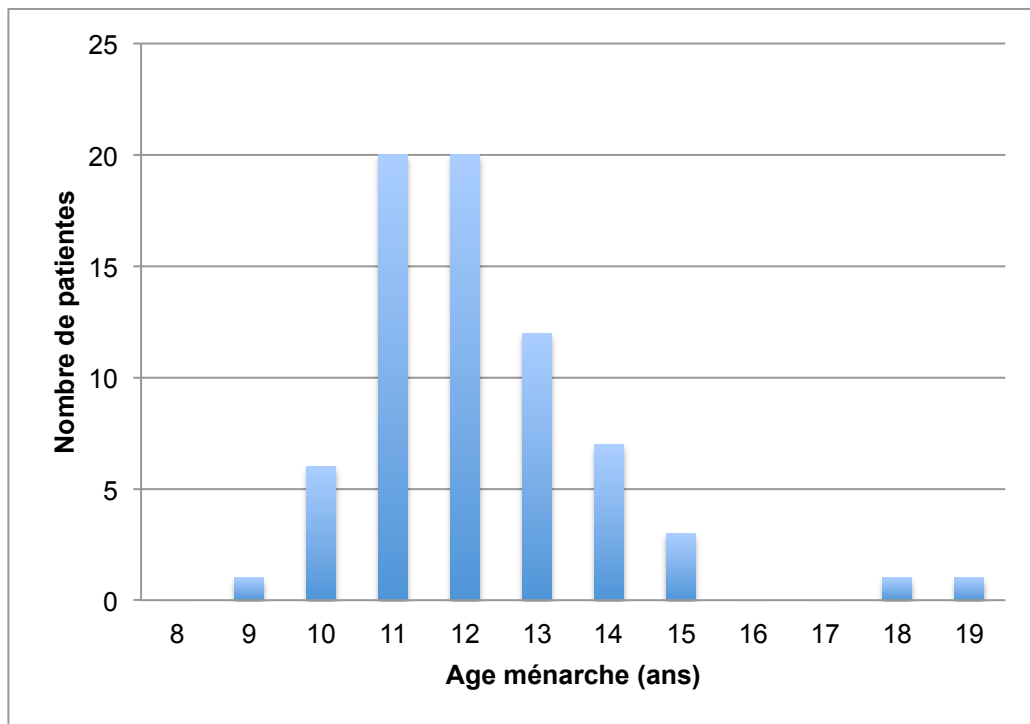


Dans notre cohorte, l'âge de la ménarche est significativement plus tôt que dans l'étude Danoise (15), respectivement 12,4 ans ( $\pm 0,7$ ) vs 13,13 ans (IC 95% : 12,95 – 13,31),  $p < 0,001$ .

L'âge moyen de la ménarche (12,4 ans) de notre cohorte est évalué chez toutes les patientes réglées, avant ou après le début du TCA, soit  $n = 70$ .

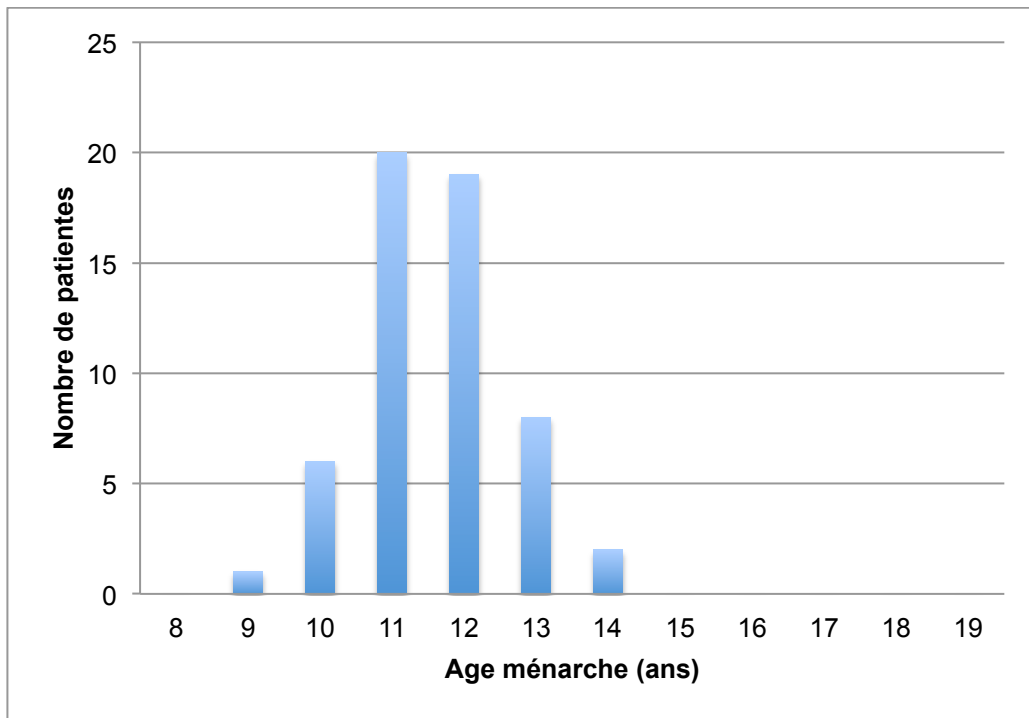
La répartition de l'âge de la ménarche est représentée dans la figure 11. La majorité des patientes ont été réglées dans leur 11<sup>ème</sup> ou 12<sup>ème</sup> année (57,1%).

**Figure 11** : Répartition de l'âge de la ménarche chez toutes les patientes réglées (70 patientes).

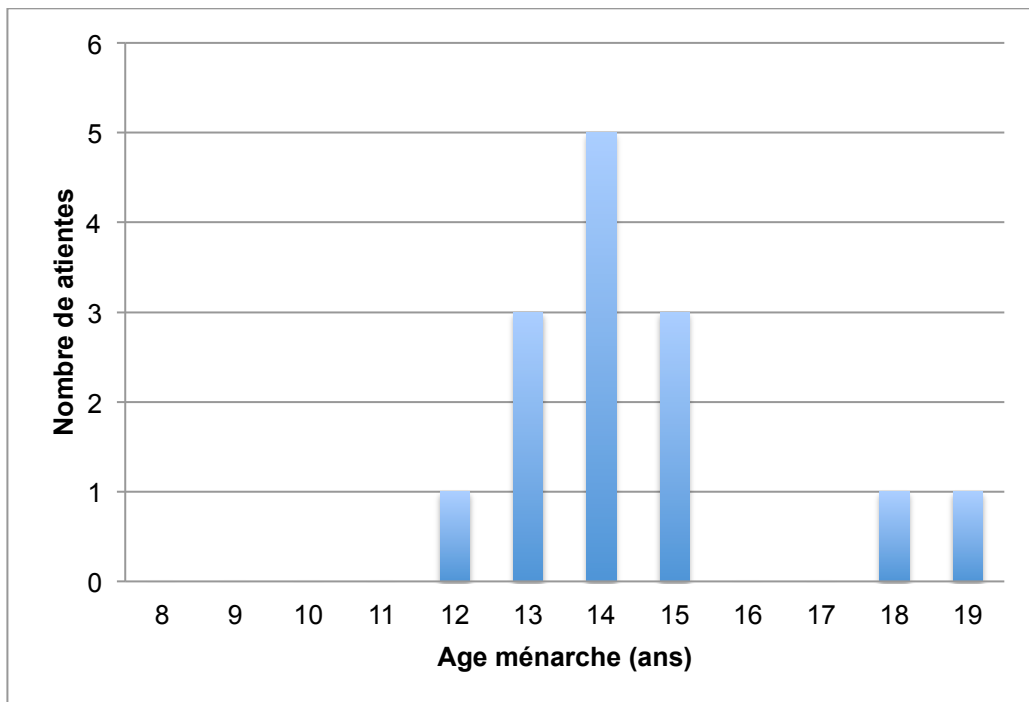


La ménarche chez les patientes réglées avant le début du TCA survient en moyenne à 11,9 ans ( $\pm 1,7$ ), alors que dans le groupe de patientes réglées au cours de la prise en charge du TCA, l'âge moyen de ménarche est de 14,7 ans ( $\pm 1,9$ ) avec  $p < 0,001$ , cf. figure 12 et 13.

**Figure 12 :** Répartition de l'âge de la ménarche chez les patientes réglées avant le TCA (56 patientes sur les 70 réglées).



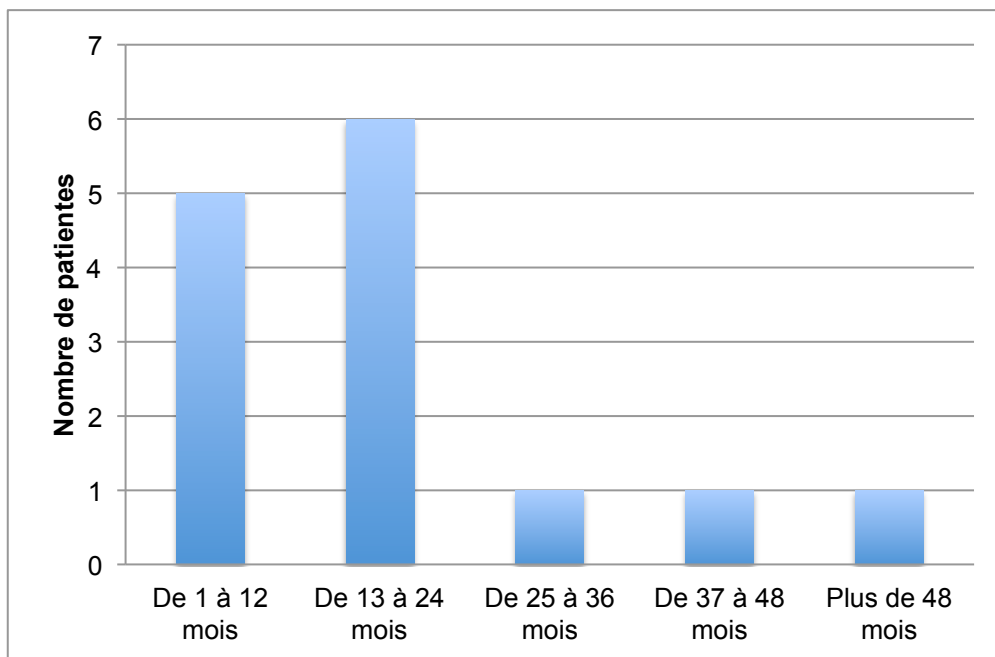
**Figure 13 :** Répartition de l'âge de la ménarche chez les patientes réglées après le début du TCA (14 patientes sur les 70 réglées).



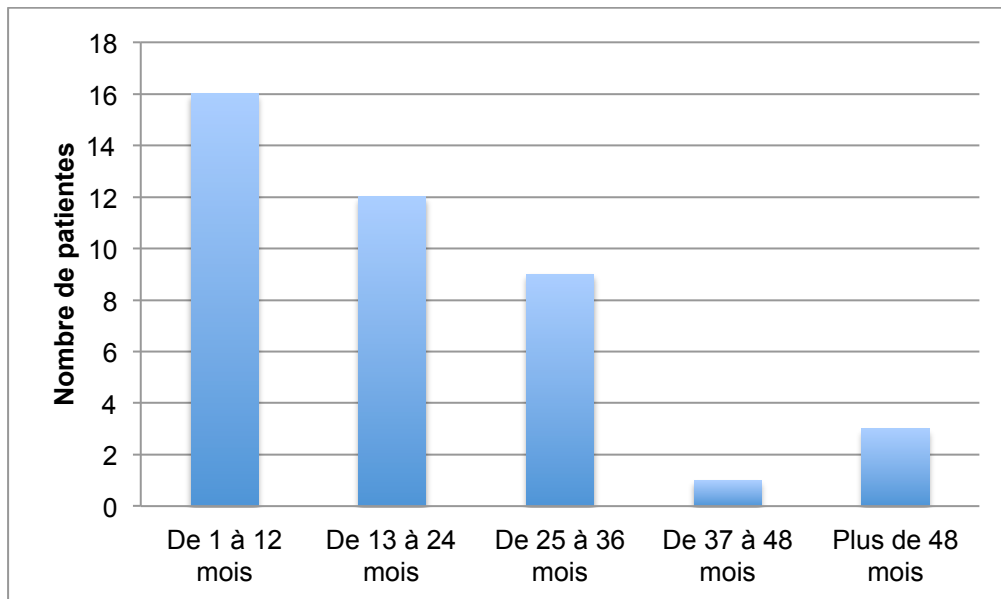
Nous retrouvons une diminution statistiquement significative de l'âge de la ménarche chez nos patientes (12,4 ans ( $\pm 0,7$ )) en comparaison à l'âge de ménarche de leurs mères (12,9 ans ( $\pm 1,5$ )) avec  $p = 0,021$ ). Cette donnée est disponible pour 48 patientes.

Sur les 55 patientes qui ont présenté une aménorrhée secondaire : 14 sont encore en aménorrhée au moment de l'inclusion. Cette aménorrhée évolue depuis 18,7 mois ( $\pm 14$ ) en moyenne, cf. figure 14. Chez les 41 patientes à nouveau réglées, la durée moyenne de l'aménorrhée a été de 21,6 mois ( $\pm 15$ ), cf. figure 15.

**Figure 14 :** Durée d'évolution de l'aménorrhée secondaire chez les patientes toujours en aménorrhée à l'inclusion (n = 14).



**Figure 15 :** Durée de la période d'aménorrhée secondaire chez les patientes à nouveau réglées (n = 41).



### e) Croissance et ostéodensitométries

#### - *Croissance*

Dans notre cohorte 47 patientes ont atteint leur taille finale (jeunes filles de plus de 16 ans), en moyenne de 162,8 cm ( $\pm 6,5$ ).

La taille cible génétique a pu être calculée pour 39 patientes (164,3 cm ( $\pm 4,9$ )). Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne le delta taille cible et taille finale (1,0 cm ( $\pm 5,3$ )).

A noter que la majorité des jeunes filles âgées de moins de 14 ans au diagnostic n'ont pas atteint leur taille finale.

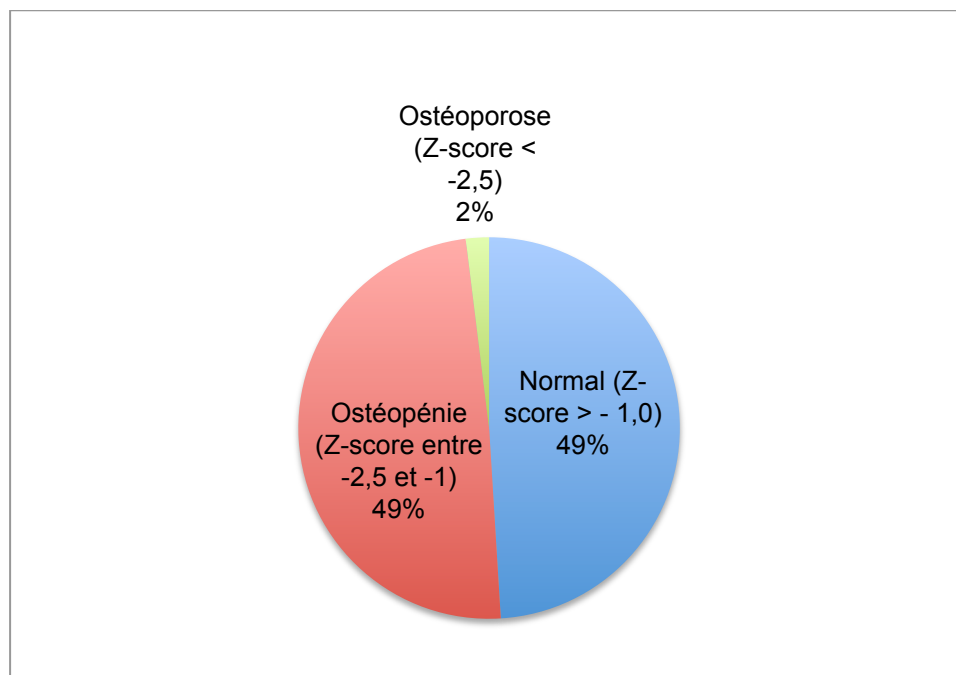
#### - *Ostéodensitométries*

Les données des ostéodensitométries au diagnostic sont disponibles pour 51 patientes.

La densité minérale osseuse en Z-Score est de  $-0,8 (\pm 0,8)$  sur le rachis lombaire (L1/L4) et  $-0,3 (\pm 0,7)$  sur le corps entier.

La moitié des patientes (51%) présente une déminéralisation osseuse avec une ostéoporose pour une patiente et une ostéopénie pour 25 d'entre elles sur le rachis lombaire, cf. figure 16. Pour les résultats corps entier, il n'y a pas d'ostéoporose et 10 patientes présentent une ostéopénie.

**Figure 16** : Répartition du statut ostéodensitométrique sur le rachis lombaire (L1/L4).



f) Comparaison des pubertés précoces ou avancées aux pubertés normales

L'âge de S2 (8,1 ans) et l'âge de la ménarche (10,6 ans) sont significativement plus précoces de deux ans dans le groupe puberté précoce ou avancée que dans le groupe puberté normale (S2 : 10,9 ans, ménarche : 12,9 ans),  $p < 0,001$  dans les deux cas.

Le délai diagnostique est significativement plus long de 2 mois en moyenne chez les adolescentes ayant présenté une avance pubertaire ( $p = 0,046$ ).

Le BMI maximal des pubertés précoces et avancées est significativement plus élevé de 0,8 DS ( $p = 0,034$ ) et ces jeunes filles présentent une avance d'âge osseux également significative ( $p = 0,020$ ).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne l'âge au diagnostic, la perte de poids et le BMI à 8 ans entre les deux groupes.

Les durées d'hospitalisation et les contrats de poids sont comparables.

Les résultats des ostéodensitométries au diagnostic sont comparables.

Les données sont résumées dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Comparaison des patientes ayant présenté des pubertés précoces ou avancées aux autres patientes de la cohorte.

|   | Moyenne et écart<br>type PP et<br>avancées | Moyenne et écart<br>type puberté<br>normale | p                 |
|---|--|---|-------------------|
| Age diagnostic TCA (ans)                          | 13,9 ( $\pm 1,4$ )                         | 14,0 ( $\pm 1,2$ )                          | 0,938             |
| Délais diagnostic (mois)                          | <b>10,2 (<math>\pm 3,9</math>)</b>         | <b>8,3 (<math>\pm 5,7</math>)</b>           | <b>0,046</b>      |
| Age osseux au diagnostic<br>(ans)                 | 14,5 ( $\pm 1,1$ )                         | 14,0 ( $\pm 1,3$ )                          | 0,302             |
| AO – Age civil (ans)                              | <b>0,9 (<math>\pm 1,0</math>)</b>          | <b>0,1 (<math>\pm 0,8</math>)</b>           | <b>0,020</b>      |
| Perte poids au diagnostic (kg)                    | 13,1 ( $\pm 7,4$ )                         | 9,8 ( $\pm 6,1$ )                           | 0,106             |
| % perte poids au diagnostic                       | 24,7 ( $\pm 11,3$ )                        | 19,6 ( $\pm 9,2$ )                          | 0,108             |
| BMI maximal (DS)                                  | <b>1,4 (<math>\pm 1,3</math>)</b>          | <b>0,6 (<math>\pm 1,2</math>)</b>           | <b>0,034</b>      |
| BMI minimal (DS)                                  | -1,9 ( $\pm 11,3$ )                        | -2,2 ( $\pm 1,1$ )                          | 0,357             |
| Nombre hospitalisations                           | 2,0 ( $\pm 1,7$ )                          | 1,6 ( $\pm 1,0$ )                           | 0,563             |
| Durée 1 <sup>ère</sup> hospitalisation<br>(jours) | 55,1 ( $\pm 42,3$ )                        | 54,8 ( $\pm 39,8$ )                         | 0,861             |
| Prise de poids contrat (kg)                       | 5,1 ( $\pm 2,5$ )                          | 4,8 ( $\pm 2,0$ )                           | 0,743             |
| Age S2 (ans)                                      | <b>8,1 (<math>\pm 0,8</math>)</b>          | <b>10,6 (<math>\pm 1,0</math>)</b>          | <b>&lt; 0,001</b> |
| Age ménarche (ans)                                | <b>10,9 (<math>\pm 1,1</math>)</b>         | <b>12,7 (<math>\pm 1,6</math>)</b>          | <b>&lt; 0,001</b> |
| Age ménarche mère (ans)                           | 12,4 ( $\pm 1,6$ )                         | 13,0 ( $\pm 1,4$ )                          | 0,314             |
| Z score DMO lombaire<br>diagnostic                | -0,3 ( $\pm 1,0$ )                         | -0,7 ( $\pm 0,5$ )                          | 0,060             |
| Z score DMO corps entier<br>diagnostic            | 0,1 ( $\pm 0,6$ )                          | -0,4 ( $\pm 0,7$ )                          | 0,080             |
| BMI 8 ans (kg/m <sup>2</sup> )                    | 17,3 ( $\pm 1,6$ )                         | 16,4 ( $\pm 1,9$ )                          | 0,103             |
| BMI 8 ans (DS)                                    | 1,2 ( $\pm 1,1$ )                          | 0,6 ( $\pm 1,2$ )                           | 0,105             |

## IV/ DISCUSSION

Notre étude est l'une des rares à étudier le début de la puberté chez les patientes souffrant de TCA et à s'intéresser aux antécédents de puberté précoce chez les adolescentes anorexiques. **La puberté précoce traitée est 24 fois plus fréquente chez nos patientes anorexiques que dans la population de référence (18)** (4,8% vs 0,2%  $p = 0,002$ ). Cette différence est encore plus marquée si nous considérons toutes les pubertés précoces de notre cohorte et pas seulement celles confirmées, 8,4% soit **42 fois plus**. Les avances pubertaires sont également très fréquentes (6%). Dans notre étude les pubertés précoces et avancées représentent donc 14,5% des adolescentes anorexiques.

La puberté étant influencée par des facteurs géographiques et ethniques (14), nous avons choisi comme référence l'étude Européenne la plus récente (18) pour limiter le biais et disposer d'une population la plus possible comparable à la notre. L'étude Danoise de Teilmann (18), publiée en 2005 dans *Pediatrics*, évalue de façon exhaustive la puberté précoce en population générale en se basant sur des registres nationaux. Tous les cas de puberté précoce (traitée ou non) chez les jeunes filles de moins de 9 ans ont été recensés et confirmés par un examen du dossier médical des patientes. L'incidence de la puberté précoce diagnostiquée chez les filles de moins de 9 ans était de 8/10 000 et la prévalence de 20 à 23/10 000 (enfants Danois nés entre 1991 et 1992).

Il aurait été plus fiable de pouvoir comparer nos données à la population Française. Mais actuellement aucune donnée de prévalence en France n'est disponible. Grâce à l'étude récente de l'INSERM, FECOND 2010 dont les résultats seront publiés en 2017, des chiffres d'incidence sont déjà disponibles. En effet, un poster présenté en 2016 à l'International Society for Environmental Epidemiology (20) issu des résultats préliminaires de cette étude montre une incidence en France de 2,8/10 000 nouveaux cas de puberté précoce traitée chez les jeunes filles de moins de 9 ans en 2011, 2012 et 2013. D'après ces deux études, les incidences de puberté précoce sont du même ordre de grandeur dans les deux pays. Cette pathologie est rare.

Dans notre cohorte, nous mettons en évidence **une avance statistiquement significative de l'âge de la ménarche** en comparaison à la population de référence

(15) (12,4 ans ( $\pm$  0,7) vs 13,13 ans (IC 95% : 12,95-13,31),  $p < 0,001$ ). Ne disposant pas d'étude Française de grande envergure sur l'âge d'apparition des caractères sexuels secondaires, nous avons choisi pour référence l'étude Danoise d'Aksglaede (15), (cohorte de 2006-2008). L'âge des patientes de leur cohorte correspond à la notre, les jeunes filles de notre étude ayant présenté en moyenne les premiers signes pubertaires 6 ans avant l'inclusion dans notre étude soit en moyenne en 2010. Nous nous affranchissons donc du biais lié à l'avance séculaire de la puberté. La ménarche étant un événement ponctuel et facilement identifiable par les adolescentes, l'évaluation rétrospective n'induit qu'un faible biais de mémorisation. De plus cette information était toujours disponible dans les dossiers et les réponses des patientes lors de l'interrogatoire ont toujours été concordantes aux dossiers. Notre méthode d'évaluation était similaire à celle de l'étude d'Aksglaede (15).

L'âge moyen de la ménarche (de 12,4 ans) a été calculé pour toutes nos patientes réglées que ce soit avant ou après l'apparition de l'anorexie ( $n=70$ ). Nous avons donc également évalué séparément les patientes réglées avant leur TCA et celles réglées au cours de l'évolution. Dans le groupe de patientes réglées avant, l'âge moyen de la ménarche est de 11,9 ans ( $\pm$  1,7) contre 14,7 ans ( $\pm$  1,9) pour celles réglées après ( $p < 0,001$ ). **Cette différence statistique, montre, comme il est déjà largement admis l'impact de l'anorexie mentale et de la dénutrition sur l'arrêt du développement pubertaire. Chez les patientes réglées avant le TCA ( $n=56$ ), l'âge de la ménarche est significativement plus précoce de 15 mois en comparaison avec la littérature.** Ce résultat va dans le sens de notre **hypothèse d'une avance pubertaire chez nos patientes anorexiques.**

De façon contradictoire, nous retrouvons chez nos patientes **une apparition significativement plus tardive de l'âge de S2** à 10,3 ans contre 9,88 ans dans la littérature  $p < 0,001$ . Cet écart peut s'expliquer par **un biais de mémoire**. Notre méthode de recueil était rétrospective par interrogatoire contrairement à l'étude Danoise (15) ou les informations ont été recueillies de façon fiable lors d'un examen clinique par un médecin chez les 995 patientes et ce régulièrement pendant l'évolution pubertaire. Dans la littérature, l'auto évaluation du stade pubertaire a été étudiée. Certaines études la jugent utilisable (26) (27) même si ce n'est pas la méthode idéale et qu'elle peut conduire à des erreurs d'évaluation (28) (29). L'auto évaluation donnait de meilleurs résultats lorsqu'elle consistait pour les adolescents à

s'auto évaluer à un moment donné de leur puberté en comparaison aux stades de Tanner présentés en photos. De part la construction de notre étude nous ne pouvions utiliser qu'une méthode de recueil rétrospective par questionnaire. Afin de limiter le biais de mémorisation, nous avons croisé les réponses des adolescentes avec celles de leurs parents ainsi que les informations du carnet de santé et du dossier si elles étaient disponibles. En raison du délai de 6 ans en moyenne entre l'inclusion dans l'étude et le début des signes pubertaires, **le biais de mémorisation reste important et notre résultat de d'âge de S2 semble surestimé.** Cette surestimation peut-être due au fait que les jeunes filles ont pu à tort associer l'âge de début de croissance mammaire à l'âge de leur premier soutien gorge.

La ménarche étant un critère fiable, la discordance entre nos données est peut-être due à des erreurs d'autoévaluation de S2 chez nos adolescentes. Il est donc probable que le début réel de puberté de notre cohorte soit plus précoce que celui déclaré par nos patientes.

**Nous ne pouvons pas établir de lien entre la puberté précoce et la survenue ultérieure d'une anorexie mentale.** Nous pouvons supposer que cela peut être un **facteur fragilisant**, la puberté précoce étant chez nos adolescentes anorexiques 42 fois plus fréquente que dans la littérature.

Dans la littérature, quelques rares études se sont également intéressées à ce lien. Les résultats de l'étude de Koff E publiée en 1993 dans *Journal of Adolescent Health* (30) allaient dans le même sens que les nôtres. Il a montré qu'une puberté précoce est associée à un plus haut niveau de risque de développer un trouble du comportement alimentaire, l'évaluation avait été menée chez 204 jeunes filles d'âge scolaire. Striegel-Moore (31), en 2001 montrait lui aussi qu'une ménarche précoce est un facteur de risque de développer une mauvaise image corporelle et plus de comportements de restriction alimentaire et de souhait de maigrir sur une vaste cohorte de 2379 jeunes filles. Baker dans son étude de 2012 (32) retrouvait une association entre une puberté précoce et des troubles du comportement alimentaire, dans cette étude, l'association restait limitée à la période de l'adolescence. Ces trois études se sont basées sur des réponses au questionnaire EDI (Eating disorders Inventory), il n'y avait pas de diagnostic clinique d'anorexie mentale.

Certaines études retrouvent des résultats contraires à notre hypothèse. Martino S (33) en 2013 montrait un lien entre une survenue tardive de la ménarche et des

scores élevés au questionnaire EAT 26 (The Eating Atitudes Test 26). Mangweth-Matzek publiait en 2007 (34) une étude qui ne retrouvait pas de différence concernant l'âge de survenue de la ménarche chez les patientes souffrant de troubles du comportement alimentaire en comparaison aux patientes contrôles en bonne santé. Mais Il retrouvait comme nous le supposons un vécu beaucoup plus négatif de la ménarche et des modifications corporelles liées à l'adolescence chez les jeunes filles souffrant de TCA.

Nous nous posons en effet la question de l'impact psychologique que peut avoir une puberté précoce chez des jeunes filles âgées d'environ 8 ans au début de la poussée de croissance mammaire et de 10 ans lors de leurs premières règles. Chez ces jeunes filles, la puberté n'est pas un événement attendu, elles n'en connaissent parfois pas le sens. C'est l'irruption d'une sexualisation du corps chez des pré-adolescentes qui n'y sont pas préparées (9). L'anorexie pourrait venir inconsciemment comme une solution pour « faire taire les changements corporels », stopper les règles et la croissance mammaire : mettre à distance la sexualisation du corps (9)(10).

Nous avons comparé dans notre cohorte les adolescentes ayant eu une avance pubertaire à celles ayant eu une puberté normale. L'âge de début de S2 est respectivement de 8,1 ans ( $\pm 0,8$ ) versus 10,6 ans ( $\pm 1,0$ ) avec  $p < 0,001$ . En ce qui concerne la ménarche, la différence est également significative, de 9 ans ( $\pm 1,1$ ) versus 12,7 ans ( $\pm 1,6$ ),  $p < 0,001$  et cela malgré le traitement de la puberté précoce chez 4 jeunes filles qui a retardé l'âge de la ménarche.

**Chez les jeunes filles ayant présenté une avance pubertaire avant l'apparition du TCA, nous retrouvons un BMI maximal significativement plus élevé 1,4 DS ( $\pm 1,3$ ) versus 0,6 DS ( $\pm 1,2$ )  $p = 0,034$ .** Notre observation va dans le même sens que la littérature, Koff E (30) montre que les adolescentes souffrant de puberté précoce ont un BMI plus élevé que leurs paires. Il ressort également de ses analyses qu'**un BMI plus élevé représente un facteur de risque de développer un TCA.** Néanmoins le BMI n'est pas à lui seul un facteur de risque et après ajustement sur le BMI la puberté précoce représente toujours un facteur de risque de TCA. Il apparaît que l'accélération plus précoce de la prise pondérale liée à la puberté chez les jeunes filles souffrant de puberté précoce en comparaison avec leurs paires prépubères est moins bien acceptée. Cette prise de poids induit plus de troubles de

l'image corporelle, une plus mauvaise acceptation de soi et rend ces jeunes filles plus vulnérables à la survenue d'un trouble du comportement alimentaire. Striegel-Moore (31) montrait lui aussi que les jeunes filles atteintes de puberté précoce avaient un BMI plus élevé. Dans les analyses ajustées au BMI, il ne retrouvait plus d'association entre la puberté précoce et les troubles du comportement alimentaire. **Il conclut que l'association entre l'âge de survenue de la puberté et les préoccupations accrues pour l'image corporelle et les restrictions alimentaires résultent surtout de l'association entre l'âge de survenue de la puberté et le BMI plus élevé de ces adolescentes.**

**Les jeunes filles ayant présenté une avance pubertaire ont également un BMI plus élevé à 8 ans mais de façon non significative** (1,2 DS ( $\pm 1,1$ ) contre 0,6 DS ( $\pm 1,2$ ),  $p = 0,105$ ). Cette différence est retrouvée dans la littérature (31), un BMI plus élevé en pré-pubertaire étant un facteur de risque de développer une puberté précoce.

Nous retrouvons de façon significative un délai diagnostique plus long pour le début de la prise en charge du TCA chez les pubertés précoces ou avancées : 10,2 mois ( $\pm 3,9$ ) contre 8,3 mois ( $\pm 5,7$ ),  $p = 0,046$ . L'écart de BMI pourrait en partie expliquer ce délai diagnostique plus long chez ces patientes ayant un BMI plus élevé avant l'apparition du TCA. L'amaigrissement pouvant initialement ne pas inquiéter la famille. Si nous différencions les jeunes filles ayant bénéficié d'un traitement pour leur puberté précoce et donc d'un suivi médical portant sur la croissance staturale pondérale, nous retrouvons un délai diagnostique moyen de 9 mois ( $\pm 2,9$ ) contre un délai plus long chez les pubertés précoces ou avancées non diagnostiquées et non suivies de 10,8 mois ( $\pm 4,3$ ). Cependant les effectifs trop faibles dans chaque groupe ne permettent pas de comparaisons statistiques.

La perte de poids en kg et en pourcentage est également plus élevée chez les pubertés précoces et avancées mais ce de façon non significative. Perte de 13,1 kg ( $\pm 7,4$ ) contre 9,8 kg ( $\pm 6,1$ )  $p = 0,106$ . Soit 24,7% ( $\pm 11,3$ ) du poids du corps chez les pubertés précoces et avancées contre 19,6% ( $\pm 9,2$ )  $p = 0,108$ .

Nous constatons chez les pubertés précoces et avancées une avance significative de l'âge osseux, de 0,9 ans ( $\pm 1,0$ ) versus 0,1 ans ( $\pm 0,8$ ),  $p = 0,020$ . Ce résultat concorde avec les connaissances sur la physiopathologie de la puberté précoce.

En ce qui concerne les complications chroniques de l'anorexie mentale, nous ne retrouvons pas de retentissement significatif sur la croissance staturale. Chez les 39 patientes dont nous disposons de la taille finale à 16 ans, (163 cm ( $\pm$  6,6)), celle-ci est très proche de la taille cible génétique (164,3 cm ( $\pm$  4,9)). Cependant, la majorité des jeunes filles pour qui nous disposons de cette donnée étaient réglées et âgées de plus de 14 ans lors du diagnostic de TCA (n = 36/39). Nous n'avons pas pu mesurer l'impact sur la croissance car les jeunes filles de moins de 14 ans, étant plus à risque, n'avaient pas terminé leur croissance au moment de l'inclusion.

Les résultats des ostéodensitométries retrouvent des chiffres pathologiques sur le rachis lombaire (L1/L4) pour 51% des patientes. 49% d'ostéopénie (n=25) et 2% d'ostéoporose (n=2). Ces résultats sont proches de ceux de la littérature pour des populations souffrant d'anorexie mentale. Nous retrouvons des résultats comparables dans une publication française de 2010 (5) s'intéressant exclusivement aux adolescentes (n=39) ; 51% d'ostéopénie et 5% d'ostéoporose. Dans un article datant de 2009 (6) étudiant une plus vaste cohorte (n=286) incluant des adultes et des adolescentes la fréquence d'ostéopénie sur le rachis lombaire est de 37,8%.

Dans la population des pubertés précoces et avancées, nous pouvons supposer que l'oestrogénisation précoce peut entraîner une augmentation du pic de minéralisation osseuse et protéger les jeunes filles de la déminéralisation liée à la dénutrition. Les résultats sont meilleurs chez les pubertés précoces et avancées, Z-score (L1/L4) de -0,3 ( $\pm$  0,9) versus un Z-score à -0,7 ( $\pm$  0,5). Mais la différence est statistiquement non significative p=0,06.

Nous pouvons questionner l'existence d'un biais de sélection dans notre étude. En effet nos adolescentes souffrant de TCA ont été sélectionnées uniquement en milieu hospitalo-universitaire. Il se peut donc que notre échantillon ne soit pas représentatif de la population générale d'anorexiques car les patientes prises en charge au CHU sont celles souffrant des TCA les plus graves. En effet, de nombreuses anorexiques souffrant d'une dénutrition plus modérée sont prises en charge uniquement en consultation libérale.

Nous avons choisi dans notre étude de nous intéresser à la fréquence des pubertés précoces dans une population de patientes souffrant d'anorexie mentale. L'anorexie étant une pathologie fréquente (1% des adolescentes (2)) et les adolescentes anorexiques étant suivies de façon régulière au CHU, il était plus facile de disposer d'une cohorte de patientes souffrant d'un TCA et d'étudier leur puberté. Cependant, avoir construit notre cohorte dans ce sens peut présenter un point faible.

Dans la population générale il y a actuellement une augmentation de la fréquence de l'anorexie mentale chez les adolescentes. Nous observons également une avance séculaire de l'âge du début de la puberté. La puberté étant une période à risque pour le développement des troubles du comportement alimentaire à type d'anorexie mentale, **nous nous posons la question de la favorisation des troubles du comportement alimentaire lors de la survenue précoce d'une puberté chez des jeunes filles n'étant pas psychologiquement préparées.**

Au vu de nos résultats et pour améliorer notre prise en charge, il apparaît intéressant de **proposer aux jeunes filles suivies pour une puberté précoce et à leurs familles des conseils de prévention des troubles du comportement alimentaire.** Une information sur l'anorexie mentale pourrait être délivrée aux familles lors des consultations pour le suivi de la puberté précoce afin d'améliorer le **dépistage d'un éventuel TCA.** Il pourrait aussi être nécessaire de poursuivre la surveillance de la croissance staturo pondérale plus régulièrement chez ces jeunes filles après la fin du traitement.

Il serait également possible de réaliser chez les patientes suivies pour une puberté précoce lors de leurs consultations un questionnaire de dépistage des troubles du comportement alimentaire, type questionnaire SCOFF-F (annexe 3). Ce questionnaire rapide, composé de cinq questions est simple à réaliser et a prouvé son efficacité pour le dépistage des troubles du comportement alimentaire. Il a une spécificité de 94,6% et une sensibilité de 94,7% dans une étude en population française de 2011 (35).

## **VI/ CONCLUSION**

La survenue d'une puberté précoce n'est pas sans conséquences chez les jeunes filles. Il est montré dans la littérature que les adolescentes présentant cette pathologie sont plus sujettes aux troubles psychologiques (21) (22) (23) et notamment aux troubles du comportement alimentaire (30) (31) (32) (33) (34). Leurs résultats sont contradictoires, mais il semble tout de même qu'un BMI plus élevé et une avance pubertaire qui entraîne une sexualisation du corps plus précoce avec l'apparition des caractères sexuels secondaires a un impact chez ces adolescentes.

L'étude rétrospective des patientes, suivies au CHU de Nantes, entre janvier 2013 et Aout 2016, pour une anorexie mentale montre dans notre cohorte une sur-représentativité des pubertés précoces et avancées (14,5%) et des pubertés précoces confirmées (4,8%). la fréquence est 24 fois plus élevée que dans la littérature pour les pubertés précoces confirmées.

Nos patientes présentent également un âge de ménarche plus précoce mais un début de croissance mammaire plus tardif que dans la littérature. Cette contradiction peut s'expliquer par un biais de mémoire lié au recueil rétrospectif des informations concernant le début de la puberté.

Nous ne pouvons établir un lien de causalité réel entre la puberté précoce et l'anorexie mentale. Cependant, chez nos 12 patientes ayant présenté une avance pubertaire, cela a pu être un facteur favorisant à l'apparition ultérieure du trouble du comportement alimentaire.

Il apparaît donc intéressant dans le suivi des adolescentes présentant une puberté précoce de consacrer un temps à la prévention et au dépistage de l'anorexie mentale en raison de la gravité de cette pathologie.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Zipfel S, Giel KE, Bulik CM, Hay P, Schmidt U. Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment. *Lancet Psychiatry*. 2015 Dec;2(12):1099–111.
2. Alvin P. Anorexie et boulimie à l'adolescence. 4th ed. 2013. (collection conduites).
3. Vo M, Accurso E, Goldschmidt A, Le Grange D. The impact of DSM-5 on eating disorder Diagnoses. *Int J Eat Disord*. 2016 Nov;12.
4. Alvin P, Marcelli D. *Medecine de l'adolescent*. 2nd ed. Masson; 2005. (Pour le praticien).
5. Nicaise D, Beaumesnil M, Chaillou E, Wagner A-C, Avarello G, Audran M, et al. Anorexie mentale de l'adolescent : conséquences sur la minéralisation osseuse. *Arch Pédiatrie*. 2012 Jan;19(1):17–21.
6. Hofman M, Landewé-Cleuren S, Wojciechowski F, Kruseman AN. Prevalence and clinical determinants of low bone mineral density in anorexia nervosa. *Eur J Intern Med*. 2009 Jan;20(1):80–4.
7. Bonjour J-P, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Clavien H, Rizzoli R. Variation in spinal and femoral bone mass gain, energy and calcium intake during adolescence. *Osteoporos Int*. 1993;3:67–8.
8. Klump KL. Puberty as a critical risk period for eating disorders: A review of human and animal studies. *Horm Behav*. 2013 Jul;64(2):399–410.
9. Le Breton D, Marcelli D. *Dictionnaire de l'adolescence et de la jeunesse*. Quadrige / Puf; 2010.
10. Marcelli D, Braconnier A. *Adolescence et psychopathologie*. 8ème ed. Elsevier Masson; 2013. (Les âges de la vie).
11. Alvin P. Les "petites" : revue de la littérature sur les anorexies mentales précoces. *Médecine Enfance*. 2012 Mar;94–6.
12. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44(235):291.
13. Parent A-S, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon J-P. The Timing of Normal Puberty and the Age Limits of Sexual Precocity: Variations around the World, Secular Trends, and Changes after Migration. *Endocr Rev*. 2003

Oct;24(5):668–93.

14. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: A study from the Pediatric Research in office settings network. *Pediatrics*. 1997 Apr 1;99(4):505–12.
15. Aksglaede L, Sorensen K, Petersen JH, Skakkebaek NE, Juul A. Recent Decline in Age at Breast Development: The Copenhagen Puberty Study. *Pediatrics*. 2009 May 1;123(5):e932–9.
16. Mul D, Fredriks AM, Van Buuren S, Oostdijk W, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Pubertal development in the Netherlands 1965–1997. *Pediatr Res*. 2001;50(4):479–86.
17. Fuqua JS. Treatment and Outcomes of Precocious Puberty: An Update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jun;98(6):2198–207.
18. Teilmann G. Prevalence and Incidence of Precocious Pubertal Development in Denmark: An Epidemiologic Study Based on National Registries. *Pediatrics*. 2005 Dec 1;116(6):1323–8.
19. Soriano-Guillén L, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R, et al. Central Precocious Puberty in Children Living in Spain: Incidence, Prevalence, and Influence of Adoption and Immigration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep;95(9):4305–13.
20. Rigou A, Le tertre A, De Crouy-Chanel P, Carel J-C, Léger J, Le Moal J. Incidence and spatial trends of idiopathic central precocious puberty in France: a nationwide epidemiologic study. Poster presented at: International Society for Environmental Epidemiology; 2016; Rome.
21. Mrug S, Elliott MN, Davies S, Tortolero SR, Cuccaro P, Schuster MA. Early Puberty, Negative Peer Influence, and Problem Behaviors in Adolescent Girls. *Pediatrics*. 2014 Jan 1;133(1):7–14.
22. Kaltiala-Heino R, Marttunen M, Rantanen P, Rimpelä M. Early puberty is associated with mental health problems in middle adolescence. *Soc Sci Med*. 2003;57(6):1055–64.
23. Mendle J, Turkheimer E, Emery RE. Detrimental psychological outcomes associated with early pubertal timing in adolescent girls. *Dev Rev*. 2007 Jun;27(2):151–71.
24. Sempé M, Pedron G, Roy-Pernot M-P. Auxologie méthode et séquences.

Broché; 1997.

25. Pyle SI, Waterhouse AM, Greulich WW. Attributes of the radiographic standard of reference for the National Health Examination Survey. *Am J Phys Anthropol.* 1971 Nov;35(3):331–7.
26. Berg-Kelly K, Erdes L. Self-assessment of sexual maturity by mid-adolescents based on a global question. *Acta Paediatr.* 1997;(86):10–7.
27. Duke P, Litt I, Gross R. Adolescents' self-assessment of sexual maturation. *Pediatrics.* 1980 Dec;66(6):918–20.
28. Hergenroeder AC, Hill RB, Wong WW, Sangi-Haghpeykar H, Taylor W. Validity of self-assessment of pubertal maturation in African American and European American adolescents. *J Adolesc Health.* 1999;24(3):201–5.
29. Rasmussen AR, Wohlfahrt-Veje C, Tefre de Renzy-Martin K, Hagen CP, Tinggaard J, Mouritsen A, et al. Validity of Self-Assessment of Pubertal Maturation. *Pediatrics.* 2015 Jan 1;135(1):86–93.
30. Koff E, Rierdan J. Advanced pubertal development and eating disturbance in early adolescent girls. *J Adolesc Health.* 1993;14(6):433–9.
31. Striegel-Moore RH, McMahon RP, Biro FM, Schreiber G, Crawford PB, Voorhees C. Exploring the relationship between timing of menarche and eating disorder symptoms in black and white adolescent girls. *Int J Eat Disord.* 2001;30(4):421–33.
32. Baker JH, Thornton LM, Lichtenstein P, Bulik CM. Pubertal development predicts eating behaviors in adolescence. *Int J Eat Disord.* 2012 Nov;45(7):819–26.
33. Martino S, Lester D. Menarche and eating disorders. *Psychol Rep.* 2013 Aug;113(1):315–7.
34. Mangweth-Matzek B, Rupp CI, Hausmann A, Kemmler G, Biebl W. Menarche, puberty, and first sexual activities in eating-disordered patients as compared with a psychiatric and a nonpsychiatric control group. *Int J Eat Disord.* 2007 Dec;40(8):705–10.
35. Garcia FD, Grigioni S, Allais E, Houy-Durand E, Thibaut F, Déchelotte P. Detection of eating disorders in patients: Validity and reliability of the French version of the SCOFF questionnaire. *Clin Nutr.* 2011 Apr;30(2):178–81.

## ANNEXES

### **Annexe 1** : Questionnaire de recueil pour les dossiers.



- Age de début des seins (S2 de tanner) : .....
- Ménarche : OUI / NON
- Age ménarche : .....
- Aménorrhée secondaire : OUI / NON
- Durée aménorrhée secondaire : .....
- Antécédent de puberté précoce personnel et /ou familial : .....
- .....
- Age ménarche mère : .....
- Taille mère : .....
- Taille père : .....

## Annexe 2 : Courrier adressé aux familles.



Madame, Monsieur,

Votre fille (*compléter nom*) a été suivie au CHU de Nantes dans notre service de pédiatrie et/ou en hôpital de jour des adolescents pour la prise en charge de ses troubles du comportement alimentaire.

Nous menons actuellement au CHU de Nantes un travail de recherche sur la période pubertaire des jeunes filles souffrant d'anorexie mentale. Dans le cadre de ce travail, nous avons besoin de recueillir des informations concernant la puberté de votre fille.

Les questions qui vous seront posées sont celles listées dans le questionnaire joint à ce courrier. La durée de l'entretien téléphonique est estimée à cinq minutes. Les informations concernant votre enfant seront anonymisées. Son nom et prénom n'apparaîtront pas dans l'étude.

Vous serez donc contactés dans les jours suivant la réception de ce courrier par Mme MARION Morgane, interne de pédiatrie, au dernier numéro de téléphone figurant dans le dossier de votre fille. (*Insérer numéro*).

Si votre numéro de téléphone est différent que celui indiqué dans ce courrier ou si vous ne souhaitez pas être contacté, vous pouvez nous en informer en nous adressant un email à l'adresse suivante : [hdj-ado@chu-nantes.fr](mailto:hdj-ado@chu-nantes.fr)

Nous vous remercions de votre collaboration.

Cordialement.

L. DRENO  
Pédopsychiatre

E. CALDAGUES et M. CAQUARD  
Pédiatres

M. MARION  
Interne de pédiatrie.

**Annexe 3 : Questionnaire SCOFF version Française.**

**Questionnaire SCOFF-F**

- 1) Vous faites vous vomir parce que vous vous sentez mal d'avoir trop mangé ?
- 2) Vous inquiétez vous d'avoir perdu le contrôle des quantités que vous mangez ?
- 3) Avez vous récemment perdu plus de 6 kg en 3 mois ?
- 4) Pensez vous que vous êtes trop grosse alors que les autres vous trouvent trop mince ?
- 5) Diriez vous que la nourriture est quelque chose qui occupe une place dominante dans votre vie ?

*Deux réponses positives révèlent des troubles du comportement alimentaire à explorer.*

Vu, le Président du Jury,

  
**Pr Christèle GRAS LE GUEN**  
Urgences Pédiatriques  
Hôpital Mère et Enfant  
38, boulevard Jean Monnet  
44093 NANTES Cedex 1  
N° RPPS : 10002530730

Vu, le Directeur de Thèse,

  
**Docteur Emmanuelle CALDAGUES**  
Clinique Médicale Pédiatrique  
H.M.E. - C.H.U. NANTES  
Tél. 02 40 08 34 80

Vu, le Doyen de la Faculté,

**Titre de Thèse**

**Anorexie mentale et puberté précoce ; étude d'une cohorte de 83 patientes.**

---

**RESUME**

L'anorexie mentale est une pathologie grave qui touche majoritairement les jeunes filles à la période de l'adolescence. La puberté est une période clef pour le développement de ce trouble du comportement alimentaire. Nous avons étudié rétrospectivement une cohorte de 83 adolescentes suivies au CHU de Nantes, entre janvier 2013 et Aout 2016, pour une anorexie mentale. Nous nous sommes intéressés au déroulement de leur puberté. Dans notre cohorte, la fréquence de pubertés précoces est significativement plus élevée que dans la littérature (étude de Danoise de Teilmann) ; 24 fois plus de pubertés précoces confirmées (4,8% vs 0,2%  $p = 0,002$ ) et 42 fois plus de pubertés précoces (traitées ou non). Nos patientes anorexiques présentent un âge de ménarche plus précoce (12,4 ans ( $\pm 0,7$ ) vs 13,13 ans ( $\pm 0,18$ ),  $p < 0,001$ ) que dans l'étude Danoise d'Aksglaede. Quelques études se sont intéressées aux conséquences de la survenue d'une puberté précoce, ces jeunes filles sont plus sujettes aux troubles psychologiques. La puberté précoce semble être un facteur fragilisant pour la survenue ultérieure de troubles du comportement alimentaire. Ce travail nous incite donc, en raison de la gravité de l'anorexie mentale, à plus de vigilance et de prévention chez les jeunes filles suivies pour une puberté précoce.

---

**MOTS-CLES**

Anorexie mentale, Trouble du comportement alimentaire, Puberté précoce, Ménarche, Croissance mammaire.