



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs prédictifs de l'évolution de la densité minérale
osseuse à moyen et long termes dans une cohorte de
patientes anorexiques**

Présentée et soutenue publiquement le 03 octobre 2022 à 18h
au Pôle Formation
par **Claire GUILLOT**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Bernard CORTET

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Julien PACCOU

Monsieur le Docteur Jean VIGNAU

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Isabelle LEGROUX-GEROT

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

ACTH	Hormone Corticotrope Hypophysaire
ALM	Masse maigre appendiculaire
AM	Anorexie Mentale
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CNIL	Commission Nationale De l'Informatique et des Libertés
CRH	Corticolibérine
CRP	Protéine C Réactive
CTX	Cross Laps Sériques
DEXA	Dual X-Ray Absorptiometry
DMO	Classification Commune des Actes Médicaux
DS	Dérivation standard
EVOS	European Vertebral Osteoporosis Study Group
FMI	Indice de Masse Grasse
FSH	Hormone Folliculostimulante
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
IC	Intervalle de Confiance
IGF-1	Insulin-like Growth Factor One
IMC	Indice De Masse Corporelle

LH	Hormone Lutéinisante
PAL	Phosphates Alcalines
PAO	Phosphatase Alcaline Osseuse
PTH	Parathormone
TBF	Masse Grasse Totale
TLM	Masse Maigre totale
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone
VAT	Adiposité viscérale
WHO	World Health Organization (voir OMS)

Sommaire

Avertissement.....	2
Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Sigles.....	3
Sommaire	5
Introduction.....	8
1 Anorexie mentale.....	8
2 Retentissement osseux de l'anorexie :	9
2.1 Densité minérale osseuse (DMO) :	9
2.2 Pic de masse osseuse :	10
2.3 Anorexie et fragilité osseuse :	11
2.4 Mécanismes de perte osseuse :	12
2.4.1 Déficit en œstrogène :	13
2.4.2 Hypercorticisme :	13
2.4.3 Axe GH-IGF-1 :	14
2.4.4 Métabolisme lipidique :	14
2.4.5 Déficit vitamino-calcique :	15
3 Prise en charge thérapeutique :	15
4 Objectifs de la recherche :	16
Matériel et méthodes	17
1 Design de l'étude.....	17
2 Patientes et données.....	18
2.1 Données cliniques	18
2.2 Données biologiques	19
2.3 Analyse de la DMO.....	19

3	Analyse statistique.....	20
	Résultats.....	22
1	Flowchart.....	22
2	Description des patients à l'inclusion :.....	23
2.1	Caractéristiques cliniques :.....	23
2.2	Caractéristiques biologiques :	25
2.3	Caractéristiques densitométriques et anthropométriques :.....	26
2.4	Caractéristiques médicamenteuses :.....	27
3	Evolution clinique au cours du suivi.....	28
3.1	Evolution biologique au cours du suivi.....	28
3.2	Evolution anthropométrique et densitométrique au cours du suivi	29
3.3	Evolution de la DMO au cours du suivi dans la population générale.....	30
3.4	Evolution des prescriptions médicamenteuses.....	31
4	Evolution de la DMO au cours du suivi.....	32
4.1	Dans la cohorte globale.....	32
4.2	Parmi les patientes ayant eu les 3 visites.....	33
4.3	Parmi les patientes sous traitement hormonal substitutif et bisphosphonates : 34	
5	Facteurs associés à la présence d'une ostéoporose à V0	34
6	Facteurs associés à l'évolution de la DMO au cours du suivi.....	38
6.1	Corrélation entre V0 et V1	38
6.2	Corrélation entre V1 et V2	39
6.3	Corrélation entre V0 et V2	40
	Discussion	41
1	Principaux résultats	41
1.1	Prévalence de l'ostéoporose	41

1.2	Evolution de la DMO au cours du suivi.....	42
1.3	Facteurs influençant la variation de la DMO.....	42
1.3.1	Caractéristiques démographiques	42
1.3.2	Caractéristiques anthropométriques	43
1.3.3	Caractéristiques biologiques.....	44
2	Discussion de la méthode	45
2.1	Forces de l'étude.....	45
2.2	Limites de l'étude.....	46
3	Perspective.....	46
	Conclusion.....	48
	Liste des tableaux.....	49
	Références	51
	Annexe 1	57

Introduction

1 Anorexie mentale

L'anorexie mentale (AM) est un trouble du comportement alimentaire d'étiologie multifactorielle et aux conséquences graves. Elle touche principalement les jeunes femmes et les adolescentes avec un sex ratio de 8 : 1 [1]. L'adolescence est la période de la vie la plus propice à l'apparition de troubles des conduites alimentaires, les modifications corporelles et psychiques étant au centre de la problématique. Il a été mis en évidence 2 pics de survenue de la maladie : 14 et 18 ans. La prévalence est estimée entre 1 à 4% chez les femmes et à 0,3% chez les hommes en Europe [2]. Plusieurs études suggèrent une émergence et une augmentation de l'incidence de l'anorexie mentale depuis les années 1990. L'incidence serait stable dans les pays occidentaux, l'augmentation de l'incidence concerne les pays non occidentaux subissant des changements sociétaux rapides, notamment certaines régions d'Asie [3].

Selon le DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) actualisé en 2013, l'anorexie mentale se caractérise par une restriction alimentaire conduisant à un faible indice de masse corporelle, une altération de l'image de soi et une peur intense de prendre du poids [4]. Le critère aménorrhée a été supprimé, étant difficilement applicable ou reproductible chez les hommes, les femmes prépubères et les femmes sous contraception hormonale.

L'anorexie est une pathologie psychiatrique chronique dont le retentissement somatique est majeur. Les conséquences à court terme sont essentiellement liées à l'intensité de la dénutrition et si elles existent, aux conduites purgatives, pouvant mettre en jeu le pronostic vital en raison de trouble hydroélectrolytique. À long terme, la complication organique la plus fréquente est l'ostéoporose et son risque fracturaire.

L'évolution, difficilement prévisible au début, est hétérogène. Elle peut être favorable et conduire à la guérison ou être péjorative. L'anorexie correspond à la pathologie psychiatrique présentant le risque le plus élevé de mortalité [5], il atteindrait 5,1 ‰ [6]. Dans un tiers des cas, elle évolue vers la chronicisation.

2 Retentissement osseux de l'anorexie :

2.1 Densité minérale osseuse (DMO) :

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et des altérations micro-architecturales du tissu osseux conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à un risque accru de fracture [7].

Aujourd'hui, l'ostéoporose est un enjeu de santé publique. L'incidence de l'ostéoporose augmente avec l'âge. Après cinquante ans, une femme sur deux et un homme sur cinq présentera une fracture ostéoporotique. Certaines fractures sont désignées comme sévères, car associées à une morbidité, une perte d'autonomie et une mortalité accrue [8].

On oppose classiquement l'ostéoporose primitive, qui concerne généralement la femme après la ménopause (ostéoporose post-ménopausique) à l'ostéoporose secondaire. Les étiologies secondaires sont diverses, pouvant correspondre à des troubles endocriniens (hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hyperthyroïdie, hypogonadisme), métaboliques (hémochromatose), des pathologies chroniques d'organes (insuffisance rénale et hépatopathie chronique). Elles peuvent aussi être d'origine toxique (alcool et tabac) ou iatrogène (corticoïdes, antiépileptiques, anti-aromatases dans le traitement du cancer du sein).

L'élément central du dépistage d'une fragilité osseuse repose sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO). De nombreuses études épidémiologiques ont établi qu'une DMO abaissée constitue un facteur de risque majeur de fracture. L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est la technique de référence, en mesurant la DMO au rachis lombaire et à la hanche. Les résultats sont rendus en T-

score, Z-score selon des dérivations standards et densité minérale osseuse en g/cm². Le Z-score correspond au nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et de même âge. Le T-score équivaut au nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe

Il existe 4 catégories diagnostiques, proposées par la WHO (World Health Organisation) en 1994, selon les valeurs de la DMO et la survenue de fracture [9] :

- T-score \geq -1 DS : normal ;
- T-score entre -1 et -2.5 DS : ostéopénie ;
- T-score \leq -2.5 DS : ostéoporose ;
- T-score \leq -2.5 DS et présence d'au moins une fracture sévère : ostéoporose sévère.

Pour l'enfant, la femme en pré-ménopause ou l'homme de < 50 ans, on utilise préférentiellement le Z-score. L'ostéoporose est définie par un Z-score inférieur ou égal à - 2 DS, et l'ostéopénie par un Z-score compris entre -2 et -1 DS.

2.2 Pic de masse osseuse :

La minéralisation du squelette osseux est un processus qui débute pendant la vie foétale et se termine à la fin de l'adolescence. Le contenu minéral osseux passe de 30 g à la naissance à 1200 g chez l'adulte. Le pic de masse osseuse, ou capital osseux maximal, est défini comme la quantité de tissu osseux accumulé à la fin de la croissance et de la maturation squelettique. L'âge exact auquel est atteint le pic de masse osseuse est l'objet de controverses dans la littérature, vraisemblablement parce qu'il varie selon le site squelettique et selon le sexe. Toutefois, il est acquis que plus de 95 % du capital osseux de fin de croissance est accumulé, à tous les sites, à l'âge de 20 ans [10,11].

La masse osseuse acquise durant l'enfance et l'adolescence apparaît essentielle pour la qualité de l'os adulte. Plus particulièrement, le pic de masse osseuse apparaît comme un déterminant essentiel dans l'ostéoporose de l'adulte. Par conséquent, tout facteur pouvant influencer l'acquisition de la masse osseuse, en particulier autour de l'adolescence, peut avoir un effet à long terme, prédisposant à une fragilité osseuse. Ainsi, certains auteurs considèrent l'ostéoporose comme une maladie pédiatrique avec un retentissement gériatrique.

Le caractère héréditaire de la variabilité du pic de masse osseuse est de l'ordre de 60% à 80%. Néanmoins, d'autres facteurs interviennent, notamment des facteurs alimentaires (apport en calcium, énergie, protides), mécaniques (poids et activité physique en charge) et environnementaux (tabac, alcool). Par conséquent, une carence d'apport alimentaire et notamment de faibles apports calciques sont responsables d'une diminution du pic de masse osseuse [12].

Plusieurs études ont montré que les femmes développant leur anorexie avant 18 ans ont une DMO significativement plus basse que celles dont la maladie apparaît à l'âge adulte, avec la même durée d'aménorrhée [13,14]. Cela témoigne de l'impact de la maladie sur l'acquisition du pic de masse osseuse.

2.3 Anorexie et fragilité osseuse :

Plusieurs auteurs ont comparé la DMO à différents sites chez des patientes anorexiques et des sujets sains. Les patientes anorexiques ont toujours une DMO plus faible et on retrouve une ostéoporose chez environ 20 à 30 % d'entre elles et une ostéopénie dans près de 50 % à 90 % des cas [15].

Dans l'anorexie mentale, l'activité ostéoclastique est plus importante que l'activité ostéoblastique, conduisant à une diminution significative de la densité minérale osseuse et une perturbation de l'homéostasie calcique [16]. La perte osseuse se produit aussi bien dans l'os trabéculaire que dans l'os cortical, bien qu'elle soit plus

prononcée dans le premier [17]. Les patientes anorexiques ont également une altération de la microarchitecture, corticale et trabéculaire, aboutissant à une résistance osseuse réduite [18].

La littérature retrouve une augmentation du risque de fracture chez les patientes anorexiques. Elles surviennent aux sites habituels de fractures ostéoporotiques, à savoir les vertèbres, le radius et l'extrémité supérieure du fémur. Une patiente anorexique présentant une maladie évoluant depuis 5,8 ans en moyenne voit son risque de fracture multiplié par sept par rapport à une femme saine du même âge [19].

La Haute Autorité de santé (HAS), dans ses recommandations éditées en juin 2010 pour la prise en charge de l'anorexie mentale, préconise la réalisation d'une ostéodensitométrie après 6 mois d'aménorrhée, puis tous les 2 ans en cas d'anomalies ou d'aménorrhée persistante [20].

2.4 Mécanismes de perte osseuse :

Les mécanismes physiopathologiques responsables d'une perte osseuse dans l'AM sont multiples et intriqués. Il s'agit d'un mécanisme complexe, ne pouvant être limité qu'au seul retentissement de la carence d'apports nutritionnels et vitamino-calciques. Il s'agit d'adaptations endocriniennes, secondaires à la dénutrition :

- Déficit en œstrogène
- Perturbation du métabolisme de l'hormone de croissance IGF-1
- Hypercorticisme
- Déficit en vitamine D
- Perturbation du métabolisme lipidique (leptine, adiponectine)
- Facteurs impliqués dans la différenciation adipocytes/ostéoblaste comme Pref-1 (les cellules ostéoblastiques et adipocytaires proviennent de la même lignée cellulaire, par conséquent, la diminution de la différenciation ostéoblastique orienterait plutôt les précurseurs vers la voie adipocytaire).

2.4.1 Déficit en œstrogène :

Les altérations du cycle menstruel sont fréquentes, environ 70% des femmes anorexiques [21]. Cela se manifeste généralement par une aménorrhée, une diminution de la concentration en œstrogène et des gonadotrophines, suggérant un hypogonadisme hypogonadrotrope.

Les estrogènes exercent un rôle actif en diminuant l'activité et la survie des ostéoclastes et favorisent l'ostéoformation par l'activation des ostéoblastes [22]. L'hypoestrogénie entraîne donc, à l'inverse, une augmentation de la résorption osseuse et une diminution de l'ostéoformation accélérant la perte osseuse. La carence en œstrogène joue donc un rôle propre dans l'ostéoporose secondaire de l'anorexie. Dans la littérature, on retrouve une corrélation entre la DMO, la durée et l'âge de début de l'aménorrhée [16,23,24]. Un déficit en estrogènes a été rapporté comme un facteur étiologique important de perte osseuse dans cette population [14].

La perte osseuse observée dans cette population n'est pas uniquement expliquée par le déficit en œstrogènes. En effet une étude a objectivé une DMO plus basse chez les patientes anorexiques comparativement à des patientes suivies pour un hypogonadisme [25].

De plus, le gain de masse osseuse précède la récupération des cycles chez des patientes anorexiques guéries et les traitements estrogéniques ne permettent pas de prévenir la perte osseuse de ces patientes [14,23].

2.4.2 Hypercorticisme :

Dans les phases de jeûne de la maladie, il existe une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Les mécanismes en jeu sont l'état de stress induit par la malnutrition chronique, l'hyperactivité physique ainsi que l'hyperaldostéronisme secondaire à la dénutrition. Les taux plasmatiques d'ACTH et de cortisol sont donc souvent augmentés, indiquant un état d'hypersécrétion de CRH. On observe également une augmentation du cortisol libre urinaire.

L'hypercorticisme, en inhibant la prolifération des ostéoblastes et la formation osseuse, est délétère pour la santé osseuse. Les études objectivent des taux de cortisol inversement proportionnels à la densité minérale osseuse [25,26]. Il n'est cependant pas clair si cette corrélation observée reflète d'un effet direct du cortisol sur le tissu osseux ou si l'hypercortisolémie est simplement un reflet physiologique de la sévérité du trouble du comportement alimentaire sous-jacent.

2.4.3 Axe GH-IGF-1 :

Les patientes anorexiques présentent également une altération de l'axe GH-IGF-1. Selon Misra et al. [27] les patientes anorexiques ont des taux d'hormone de croissance (GH) élevée et des taux d'IGF-1 faibles, suggérant un certain degré de résistance à la GH. Etant donné l'effet stimulant de l'IGF-1 sur la différenciation des précurseurs ostéoblastiques et leur différenciation, un taux faible d'IGF-1 peut contribuer à une diminution de la densité minérale osseuse.

2.4.4 Métabolisme lipidique :

Plusieurs études suggèrent également un rôle direct du tissu adipeux via une action endocrine de la leptine sur le tissu osseux, et de l'adiponectine. La leptine est une adipokine anorexigène dont le taux est diminué en cas de dénutrition, y compris dans l'anorexie mentale [28]. Chez des femmes souffrant d'anorexie mentale, la densité minérale osseuse est corrélée à la leptine circulante [29]. Cette hypoleptinémie participe à l'hypogonadisme hypogonadotrope, par diminution de la sécrétion pulsatile de la GnRH [30].

L'adiponectine (ADPN), adipokine produite par le tissu adipeux, a un effet favorable sur le métabolisme. Elle a pour but de réduire la production hépatique de glucose, favoriser l'oxydation des lipides hépatiques, et augmenter la captation musculaire du glucose. L'adiponectine a montré des effets directs et indirects sur le métabolisme osseux grâce à la modulation de plusieurs transductions de signaux et de molécules de remodelage osseux comme l'ostéocalcine [31]. Dans le cadre de l'anorexie

mentale, plusieurs études s'accordent à retrouver des taux d'adiponectines plus élevés que dans la population générale [32–34].

2.4.5 Déficit vitamino-calcique :

Les rôles de la carence en calcium et en vitamine D restent à préciser dans la perte osseuse chez les patientes anorexiques. Dans la majorité des études, la calcémie est normale et la DMO n'est pas significativement plus élevée chez des patientes anorexiques supplémentées en calcium, comparativement à celles qui ne l'étaient pas.

Concernant la vitamine D, les études sont contradictoires. Dans le travail de Audi et al. [35] les auteurs ont rapporté une carence en vitamine D (25 OHD3) chez 24,6 % des patientes anorexiques. D'autres études retrouvent des concentrations normales [36]. Néanmoins, l'importance du déficit en population générale rend difficilement interprétable une hypovitaminose D [37]. Ce mécanisme n'explique donc pas à lui seul, la perte osseuse observée chez les patients souffrant d'anorexie mentale

3 Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge des patientes anorexiques est multidisciplinaire, intégrant un soutien psychiatrique, somatique et nutritionnel. L'objectif principal est la récupération pondérale ainsi que le retour des menstruations pour pallier la perte osseuse. Néanmoins plusieurs études montrent que l'amélioration est partielle et ne permet pas une restauration ad intregum [38].

La littérature a montré l'efficacité d'autres traitements comme les bisphosphonates, le tériparatide, sans que des recommandations officielles existent. De plus leur utilisation chez des femmes en âge de procréer doit être limitée, compte tenu des effets secondaires tératogènes. La supplémentation vitamino-calcique semble indispensable, surtout chez les patientes carencées, mais n'est pas suffisante. Enfin, l'intérêt des œstro-progestatifs oraux sur la densité osseuse n'a pas été démontré [38].

4 Objectifs de la recherche :

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact de l'anorexie mentale sur le métabolisme osseux à moyen et long termes. Notre cohorte était composée de patientes anorexiques suivies au CHU de Lille. Nous avons ainsi déterminé la prévalence de l'ostéoporose chez des patientes anorexiques suivies au CHU de Lille, initialement (V0), puis à moyen (V1) et long termes (V2).

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs influençant l'évolution des paramètres densitométriques lors du suivi.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle, prospective, descriptive et monocentrique. Toutes les patientes étaient suivies dans le service de psychiatrie CHU de Lille, où un diagnostic d'anorexie mentale avait été posé. Pour être incluses les patientes devaient avoir été adressées au service de rhumatologie pour une évaluation de la santé osseuse (consultation, biologie et DMO). L'évaluation a été approuvée par le comité d'éthique local et toutes les patientes ont donné leur consentement éclairé écrit à participer (N° 2012 A01009 34).

Selon les valeurs de la densitométrie osseuse réalisée à l'inclusion, nous avons distingué 3 groupes de patientes :

- Groupe 1 : Patientes ostéoporotiques
- Groupe 2 : Patientes ostéopéniques
- Groupe 3 : Patientes ayant une DMO normale

L'objectif principal était d'étudier la prévalence de l'ostéoporose, en analysant la variation de la densité minérale osseuse (DMO) à l'inclusion (V0), après 1 à 2 années de suivi (V1) et après 5 à 6 années de suivi (V2).

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs influençant l'évolution des paramètres densitométrique sur l'ensemble du suivi, soit entre V0 (inclusion) et V1 (1 à 2 ans après l'inclusion) soit entre V0 et V2 (5 à 6 ans après l'inclusion), notamment :

- Paramètres cliniques
- Paramètres biologiques
- Paramètres anthropométriques

2 Patientes et données

Notre population source était constituée de patientes anorexiques suivies en psychiatrie au CHU de Lille, adressées en rhumatologie pour réalisation d'un bilan osseux.

Les patientes ont été incluses prospectivement de septembre 2013 à décembre 2016.

Les patientes étaient suivies annuellement en hôpital de jour de rhumatologie, avec un objectif de suivi sur 6 ans. En raison d'un nombre important de perdues de vue, nous avons décidé d'analyser les données recueillies à 3 temps du suivi :

- Visite 0 (V0) correspondant à la 1^{ère} évaluation rhumatologique
- Visite 1 (V1) correspondant aux données recueillies lors de la 2^e ou 3^e évaluation rhumatologique
- Visite 2 (V2) correspondant aux données recueillies lors de la 5^e ou 6^e évaluation rhumatologique

A noter, pour les patientes ayant réalisé les 2 évaluations de 2^e et 3^e année de suivi, nous avons sélectionné les données correspondantes à la 3^e année. Il a été réalisé de même pour les 5^e et 6^e années de suivi.

2.1 Données cliniques

Les données cliniques ont été recueillies lors de l'évaluation annuelle en rhumatologie.

Elles comprenaient :

- Des données socio-démographiques avec l'âge, l'âge du début de l'anorexie, la présence ou non d'aménorrhée, la durée d'aménorrhée
- Des paramètres anthropométriques : poids, IMC
- Des facteurs de risques d'ostéoporose : les antécédents personnels et familiaux de fractures chez les parents du premier degré, la présence d'une intoxication alcoolique, la présence d'une intoxication tabagique, les antécédents de corticothérapie, les antécédents de pathologie thyroïdienne, les apports calciques journaliers (selon l'auto-questionnaire de Fardelonne), le niveau d'activité selon l'EVOS.

2.2 Données biologiques

Un bilan biologique était réalisé de façon systématique lors de l'évaluation en hôpital de jour, avec réalisation des examens suivants, à jeun le matin :

- Un bilan d'ostéopathie fragilisante : calcémie, calcémie ionisée, phosphatémie, 25 hydroxy vitamine D, la parathormone (PTH)
- Un bilan de la fonction rénale avec la créatinémie
- Un bilan nutritionnel avec l'albuminémie
- Un bilan hormonal évaluant
 - o la composante gonadotrophique (LH, FSH et l'œstradiol),
 - o la composante thyroïdienne (TSH ultrasensible, T3 et T4)
 - o la composante somatotrope (IGF1 ou stomatomédine C)
 - o la composante corticotrope (cortisol à 8h)
 - o la prolactine
 - o l'insuline et la leptine
- Un dosage des marqueurs des remodelages osseux :
 - o Marqueurs de la résorption osseuse : cross laps sérique (CTX)
 - o Marqueurs de la formation osseuse : ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses (PAO)

2.3 Analyse de la DMO

L'évaluation de la densité minérale osseuse par absorptiométrie à rayons X était réalisée sur un appareil DISCOVERY (Hologic Inc., Bedford MA, USA). Le coefficient de variation était de 1 % pour les mesures du rachis lombaire et de 2 % pour les mesures de la hanche. Compte tenu de l'âge moyen de notre population, les résultats ont été exprimés en Z-score, et nous avons utilisé le critère de l'OMS pour l'ostéoporose, c'est-à-dire un Z-score ≤ -2 DS. Les mesures ont été réalisées soit dans le service de rhumatologie, soit dans le service de médecine nucléaire, les 2 appareils ayant été cross calibrés la comparaison des résultats a pu être effectuée. La DMO a été réalisée à chaque temps du suivi : V0, V1 et V2.

Les résultats étaient rendus en g/cm² d'hydroxyapatite pour la DMO, et en Z-score pour 4 sites : rachis lombaire, hanche totale, col fémoral et corps entier.

Les données de la composition corporelle recueillies étaient :

- La masse grasse totale (TBF) en kg et rapporté au corps entier en %
- La masse maigre totale (TLM) en kg et la masse maigre appendiculaire (ALM) en kg
- L'adiposité viscérale (VAT), en cm²
- L'indice de masse grasse ou Fat Mass Index (FMI) en kg/m²
- L'indice de masse maigre appendiculaire (ALM/taille²) en kg/m²

Une masse maigre diminuée a été définie comme une masse musculaire appendiculaire inférieure de 2 déviations standard (DS) à la moyenne par rapport aux valeurs observées dans une population saine entre 18-54 ans. Les valeurs limites utilisées pour l'indice de masse maigre appendiculaire sont : < 7 kg/m², chez les hommes et < 6 kg/m², chez les femmes.

3 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par l'unité de méthodologie biostatistiques du CHU de Lille, à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives gaussiennes ont été décrites en termes de moyenne et d'écart-type et les variables quantitatives non gaussiennes en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les taux de patientes ostéoporotiques et ostéopéniques ont été décrits avec leur intervalle de confiance à 95%.

Les caractéristiques des patients à V0 et à V2 ont été comparées entre les 3 groupes à l'aide d'un test du Chi-deux pour les variables qualitatives, à l'aide d'une ANOVA pour les variables quantitatives gaussiennes, et à l'aide d'un test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives non gaussiennes.

Les corrélations des caractéristiques des patientes avec les valeurs de DMO ont été évaluées à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman.

Les évolutions des différentes DMO ont été étudiées à l'aide de modèles linéaires mixtes (covariance non structurée) pour tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées chez les mêmes patients, et en incluant le temps (comme variable

catégorielle) comme effet fixe. Puis l'analyse multivariée a été réalisée à partir des variables dont le seuil de significativité en univariée était de $p < 0,2$ selon la méthode du pas à pas. Les résultats sont exprimés en termes de coefficient assorti d'un intervalle de confiance à 95%.

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%.

Résultats

1 Flowchart

De septembre 2013 à décembre 2016, 184 patientes ont été incluses dans l'étude. Dans notre population, 184, 91 et 55 patientes ont été évaluées respectivement à V0, V1 et V2. Parmi ces patientes, 49 (27,1%) ont eu une évaluation à V0 et V1, 13 (7%) ont eu une évaluation à V0 et V2, 80 patientes (43,4%) ont réalisées uniquement la 1^{ère} évaluation. Seules 42 patientes (22,8%) ont réalisé les 3 évaluations.

Durant le suivi, nous avons eu une patiente décédée.

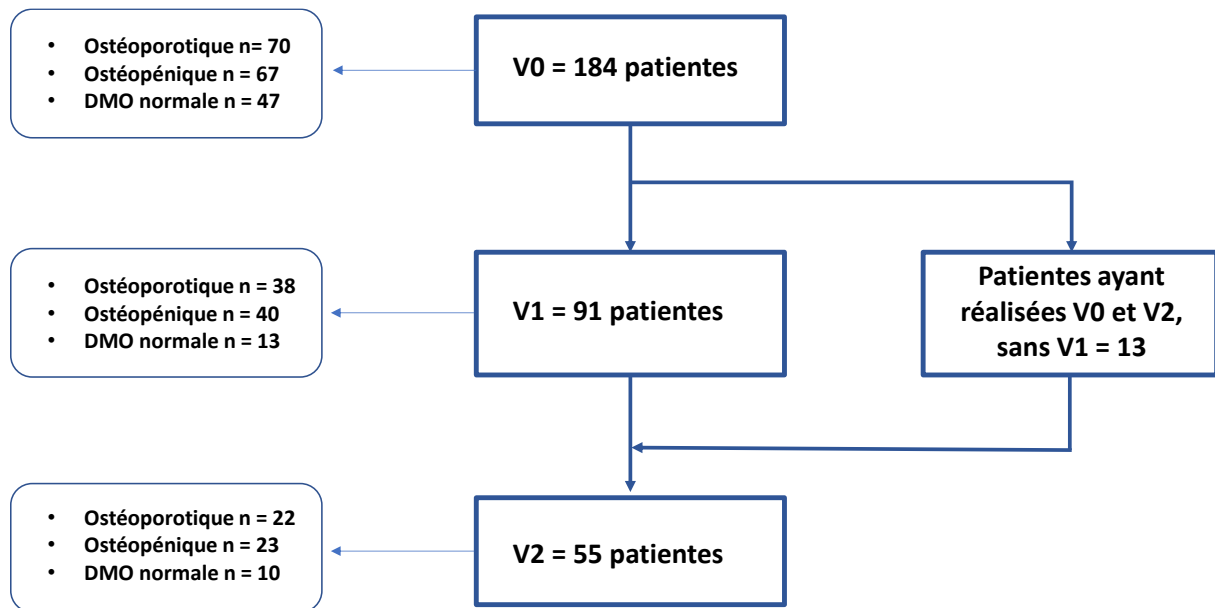


Figure 1 : Flow chart

2 Description des patients à l'inclusion :

2.1 Caractéristiques cliniques :

L'ensemble des caractéristiques des patientes est résumé dans le tableau 1. L'âge moyen est de 23 (\pm 4,7) ans. L'IMC moyen est de 16,89 (\pm 2,7) kg/m². Le groupe 1 avait un IMC significativement plus bas (15.77 \pm 2.24 kg/m²) que le groupe 2 (17.13 \pm 2.46 kg/m²) et le groupe 3 (18.21 \pm 3.01 kg/m²), $p < 0,001$. L'anorexie a débuté en moyenne à 18 ans et évolue depuis en moyenne 5 ans. La maladie débutait plus précocement dans le groupe 1 comparativement au groupe 2 (17.64 \pm 3.59 années, $p = 0,036$). Il était objectivé une aménorrhée chez 133 patientes (72,3%), avec une durée moyenne d'aménorrhée de 3 ans. La durée d'aménorrhée était plus longue dans le groupe 1 (4.15 \pm 3.65 années, $p < 0,001$) comparativement aux autres groupes. L'anorexie sous sa forme restrictive pure concernait 129 patientes (70,1%), alors que la forme d'anorexie associée aux conduites purgatives était présente chez 55 patientes (29,9%).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patientes à l'inclusion

Caractéristiques démographiques	N	Total des patientes (n=184)	Groupe 1 (n=70)	Groupe 2 (n=67)	Groupe 3 (n=47)	P-value
Age, années (moyenne \pm DS)	184	23.23 \pm 4.74	23,09 \pm 4.65	23,07 \pm 4.71	23,2 \pm 4.62	0,56
Poids (moyenne \pm DS)	184	46.00 \pm 7.98	45,8 \pm 7.83	45,9 \pm 7.86	46 \pm 8,01	0,23
IMC (kg/m ²) (moyenne \pm DS)	184	16.89 \pm 2.70	15.77 \pm 2.24	17.13 \pm 2.46	18.21 \pm 3.01	<0.001
Age de début anorexie, années (moyenne \pm DS)	184	19.29 \pm 4.47	17.64 \pm 3.59	17.58 \pm 4.38	19.51 \pm 4.67	0,036
Durée anorexie, années (moyenne \pm DS)	184	5.09 \pm 4.30	5.18 \pm 4.19	5.07 \pm 4.07	4.97 \pm 4.85	0,55
Aménorrhée, n (%)	184	133 (72,3)	54 (77,1)	47 (70,1)	32 (68,1)	0,5
Durée aménorrhée (moyenne \pm DS)	184	3.18 \pm 3.23	4.15 \pm 3.65	2.78 \pm 2.48	2.13 \pm 3.07	<0.001
Anorexie restrictive pure, n (%)	184	129 (70,1)	58 (31,6)	43 (23,3)	28 (15,2)	0,06

Concernant les facteurs de risques d'ostéoporose, en dehors du tabac retrouvé chez 19% des patientes, aucun autre facteur n'a été mis en évidence (consommation d'alcool, prise de corticoïde, immobilisation prolongée, hyperthyroïdie). Les apports calciques moyens, calculés à l'aide de l'auto-questionnaire de Fardelonne, sont de 790,4 mg/j.

Tableau 2 : Facteurs de risque d'ostéoporose

Facteurs de risques ostéoporose	N	Total des patientes (n=184)	Groupe 1 (n=70)	Groupe 2 (n=67)	Groupe 3 (n=47)	P-value
Tabagisme, n (%)	184	35 (19)	9 (4,8)	12 (6,5)	14 (7,6)	0,06
Alcool, n (%)	184	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA : effectif < 8
Dysthyroïdie, n (%)	184	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA : effectif < 8
Immobilisation, n (%)	184	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA : effectif < 8
IMC (kg/m) (moyenne + DS)	184	16.89 ± 2.70	15.77 ± 2.24	17.13 ± 2.46	18.21 ± 3.01	p<0,001
- IMC ≤ 21 kg/m ² , n (%)	184	169 (91,8)	69 (37,5)	63 (34,2)	37 (20,2)	p<0,001
- IMC ≤ 18 kg/m ² , n (%)	184	130 (70,6)	59 (32,0)	45 (24,4)	26 (14,2)	p<0,001
Corticothérapie, n (%)	184	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	NA : effectif < 8
Activité physique faible (EVOS ≤ 2), n (%)	184	125 (67,9)	52 (28,3)	43 (23,3)	30 (16,3)	0,12
Antécédent familiaux FESF au 1er degré, n (%)	184	3 (1,5)	1 (0,5)	1 (0,5)	1 (0,5)	NA : effectif < 8
Apports calciques (mg/j) (moyenne ± DS)	184	794.8 ± 376.9	876.5 ± 343.7	757.7 ± 421.8	730.4 ± 336.7	0,03

Des antécédents de fracture ont été signalés par 28 patientes. A total, 41 fractures ont été recensées : il s'agissait pour la plupart de fractures traumatiques périphériques. Néanmoins, 2 patientes ont un antécédent de fracture du bassin (sacrum et coccyx) et une patiente a un antécédent de deux fractures vertébrales non traumatique. Ces 3 patientes étaient issues du groupe 1.

Tableau 3. Données fracturaires à l'inclusion

Données fracturaires	N	Total des patientes (n=184)	Groupe 1 (n=70)	Groupe 2 (n=67)	Groupe 3 (n=47)
Fractures distales des membres inférieurs, n (%)	184	3 (1,63)	2 (1,08)	0 (0)	1 (0,54)
Cheville, n (%)	184	1 (0,54)	1 (0,54)	0 (0)	0 (0)
Jambe, n (%)	184	2 (1,08)	1 (0,54)	0 (0)	1 (0,54)
Fractures du bassin, de la hanche et du fémur, n (%)	184	3 (1,63)	2 (1,08)	1 (0,54)	0 (0)
Bassin, n (%)	184	2 (1,08)	2 (1,08)	0 (0)	0 (0)
Hanche, n (%)	184	1 (0,54)	0 (0)	1 (0,54)	0 (0)
Fractures du membre supérieur, n (%)	184	13 (7,06)	6 (3,26)	4 (2,17)	3 (1,63)
Epaule, n (%)	184	4 (2,17)	1 (0,54)	1 (0,54)	2 (1,08)
Poignet, n (%)	184	9 (4,89)	5 (2,71)	3 (1,63)	1 (0,54)
Fracture de la colonne vertébrale, clavicule et côtes, n (%)	184	11 (5,97)	5 (2,71)	5 (2,71)	1 (0,54)
Vertèbre, n (%)	184	2 (1,08)	5 (2,71)	0 (0)	0 (0)
Clavicule, n (%)	184	6 (3,26)	1 (0,54)	4 (2,17)	1 (0,54)
Côtes, n (%)	184	3 (1,63)	2 (1,08)	1 (0,54)	0 (0)
Fractures des doigts et orteils, n (%)	184	11 (5,97)	9 (4,89)	1 (0,54)	1 (0,54)

2.2 Caractéristiques biologiques :

Le bilan phosphocalcique était normal chez la totalité des patientes. Il était objectivé une insuffisance en vitamine D (taux de 25-OH-Vitamine D inférieur à 30 ng/mL) chez 59% des patients.

La PTH moyenne était de $43,91 \pm 20,16$ pg/mL. Il était objectivé 9 patientes (4,8%) à V0 avec une hyperparathyroïdie ($PTH > 70$ pg/mL), principalement secondaire à une insuffisance ou une carence en vitamine D.

Le dosage des marqueurs de la résorption osseuse mettait en évidence un déséquilibre du remodelage osseux en faveur d'un hyper-remodelage osseux avec une augmentation des marqueurs de résorption osseuse (crosslaps sériques, CTX) en regard d'une formation osseuse normale (ostéocalcine et phosphatases alcalines osseuses dans les normes basses). Dans le groupe 1, il était objectivé des taux plus élevés de CTX (4845 pmol/L en moyenne, $p=0,024$) comparativement aux 2 autres groupes. De même, les taux de d'ostéocalcine et de phosphatases alcalines osseuses étaient significativement plus bas dans le groupe 1 (respectivement $p=0,007$ et $p<0,001$)

Il n'y avait pas d'anomalie du bilan hormonal dans la population générale à V0, en dehors d'une oestradiolémie effondrée dans les 3 groupes. La leptine était plutôt basse, avec une moyenne à 3,6 ng/ml. Ces données sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 4 : Données biologiques à l'inclusion

Données biologiques	N	Groupe 1 (n=70)	Groupe 2 (n=67)	Groupe 3 (n=47)	P-value	Normes
Bilan phosphocalciques						
Calcium (mg/L)	180	94.0 (91.0 ; 97.0)	95.0 (93.0 ; 97.0)	94.0 (92.0 ; 97.0)	0,63	85 - 105
Phosphore (mg/L)	179	38.0 (35.0 ; 42.0)	37,5 (34,5 ; 41,5)	37,0 (34.0 ; 42.5)	0,65	22 - 40
25-OH-Vitamine D (ng/mL)	183	26.10 ± 12.71	26.82 ± 11.30	28.28 ± 9.78	0,6	>30
PTH (pg/mL)	138	36.0 (32.0 ; 55.0)	41.0 (34.0 ; 56.0)	35.5 (31.5 ; 45.5)	0,22	12 - 65
Phosphates alcalines (UI/L)	157	58.0 (45.0 ; 73.0)	50.50 (42.0 ; 62.0)	49.0 (38.0 ; 58.0)	0,02	40 - 150
Albumine (g/L)	182	44.11 ± 4.28	44.00 ± 3.32	42.21 ± 3.47	0,04	35 - 52
Bilan des marqueurs du remodelage osseux						
CTX femmes non MP (pmol/L)	182	4845 (2735 ; 6532)	4231 (3028 ; 5564)	3604 (1952 ; 4742)	0,024	270 – 3250
Ostéocalcine (ng/mL)	182	22.5 (14.0 ; 31.0)	23.0 (15.0 ; 29.0)	17.0 (12.0 ; 22.0)	0,007	11 - 37
PAL osseuse (mcg/L)	178	11.4 (7.9 ; 17.0)	10.7 (7.8 ; 13.6)	8.75 (7.0 ; 10.2)	<0.001	11 - 70
Bilan endocrinien						
TSH (mUI/mL)	143	1.3 (0.9 ; 1.9)	1.4 (1.0 ; 2.2)	1.8 (1.2 ; 2.3)	0,04	0,4 - 3,6
T3 (pmol/L)	143	3.94 ± 0.81	4.17 ± 0.73	4.39 ± 0.65	0,02	3,8 - 5,8
T4 (pmol/L)	143	9.1 (8.5 ; 10.7)	9.1 (8.2 ; 10.3)	9.7 (9.0 ; 11.0)	0,09	8,6 - 16,6
LH (mUI/mL)	182	0.6 (0.1 ; 2.1)	0.8 (0.1 ; 4.2)	1.4 (0.1 ; 4.0)	0,26	2 - 7,6
FSH (mUI/mL)	182	2.8 (0.4 ; 4.7)	3.5 (0.3 ; 5.5)	2.9 (0.8 ; 5.0)	0,68	4,3 - 9
Œstradiol (pg/mL)	183	16.5 (7.0 ; 37.0)	22.0 (8.0 ; 40.0)	15.0 (9.0 ; 46.0)	0,75	30 - 240
Somatomédine (ng/mL)	182	160.0 (118.0 ; 216.0)	206.0 (135.0 ; 273.0)	165.0 (127.0 ; 208.0)	0,01	80 - 209
Cortisol (µg/dl)	182	17.20 (14.50 ; 21.10)	18.0 (14.0 ; 21.6)	16.0 (13.5 ; 20.2)	0,32	9 - 22
Prolactine (ng/mL)	135	9.0 (6.0 ; 12.0)	10.0 (7.0 ; 14.0)	11.0 (7.0 ; 15.5)	0,33	5,2 - 26,5
Bp3 (ng/mL)	180	4.70 ± 1.17	5.07 ± 1.04	4.78 ± 0.96	0,13	2,6 - 5,8
Insuline (µUI/mL)	177	2.5 (2.0 ; 4.4)	3.2 (1.8 ; 4.9)	2.8 (1.8 ; 4.6)	0,56	2,7 - 10,4
Leptine (ng/mL)	179	2.9 (2.0 ; 6.3)	4.7 (2.5 ; 7.4)	4.3 (2.5 ; 8.8)	0,09	3,7 - 11,1

2.3 Caractéristiques densitométriques et anthropométriques :

Nous avons observé, à la visite initiale, une ostéopénie chez 67 patientes (36,5%) et une ostéoporose chez 70 patientes (38%). La DMO était normale chez seulement 47 patientes (25,5%).

En comparant les 4 sites, les valeurs de masse osseuses les plus basses étaient observées au col fémoral.

Tableau 5. Caractéristiques densitométriques à l'inclusion

	Caractéristiques densitométriques V0			
		Moyenne ± écart type	Médiane	Minimum / Maximum
Hanche totale	DMO (g/cm ²)	0,82 ± 0,14	0,82	0,38 / 1,32
	Z-score (DS)	-1,09 ± 1,14	-1,1	-5,7 / 2,9
Col fémoral	DMO (g/cm ²)	0,72 ± 0,14	0,72	0,37 / 1,36
	Z-score (DS)	-1,23 ± 1,19	-1,3	- 5 / 4,4
Rachis lombaire	DMO (g/cm ²)	0,87 ± 0,13	0,86	0,53 / 1,29
	Z-score (DS)	-1,42 ± 1,33	-1,4	-5,7 / 2,4
Corps entier	DMO (g/cm ²)	1,10 ± 0,11	1,09	0,85 / 1,41
	Z-score (DS)	-0,05 ± 1,38	-0,1	-3,5 / 4

Parmi les 184 patientes, 72 avaient une masse maigre diminuée (valeurs limites <6 kg/m² chez les femmes), soit une prévalence de 39 %. Concernant les paramètres anthropométriques, il était objectivé des taux significativement plus bas de l'ensemble des paramètres anthropométriques dans le groupe 1. Seule l'adiposité viscérale était similaire dans les 3 groupes.

Tableau 6. Caractéristiques anthropométriques à l'inclusion

Caractéristiques anthropométriques	N	Total des patientes (n=184)	Groupe 1 (n=70)	Groupe 2 (n=67)	Groupe 3 (n=47)	P-value
Indice de masse corporelle (IMC, kg/m ²) (moyenne ± DS)	184	16.89 ± 2.70	15.77 ± 2.24	17.13 ± 2.46	18.21 ± 3.01	<0.001
Masse grasse totale corps entier (TBF, kg) (moyenne ± DS)	184	10,54 ± 4,96	31,12 ± 43,32	33,42 ± 42,50	35,74 ± 49,01	<0.001
Adiposité viscérale (VAT, cm ²) (moyenne ± DS)	184	120.4 ± 102.9	103.3 ± 56.92	83.68 ± 53.11	150.4 ± 133.7	0,31
Fat Mass index (FMI, kg/m ²) (moyenne ± DS)	184	3.85 ± 1.75	3.41 ± 1.66	3.92 ± 1.50	4.35 ± 2.04	0,034
Masse maigre totale (TLM, kg) (moyenne ± DS)	184	33,15 ± 4,78	28.79 ± 3.17	32.67 ± 4.55	37.35 ± 6.61	<0.001
Masse maigre appendiculaire (ALM, kg) (moyenne ± DS)	184	13.58 ± 2.07	12.82 ± 2.02	13.63 ± 1.81	14.50 ± 2.08	<0.001
Indice de masse maigre appendiculaire (ALM/taille ² , kg/m ²)	184	4.96 ± 0.66	4.74 ± 0.61	5.00 ± 0.66	5.20 ± 0.63	<0.001

2.4 Caractéristiques médicamenteuses :

A l'inclusion, 55 patientes (soit 29,9 %) bénéficiaient d'une contraception par pilule oestro-progestative et 22 patientes (soit 12,1 %) recevaient un traitement hormonal substitutif. Les patientes du groupe 1 recevaient plus fréquemment un traitement hormonal substitutif, comparativement aux groupes 2 et 3 (p=0,013). Deux patientes

recevaient un traitement par bisphosphonate oral (acide alendronique). Ces deux patientes étaient issues du groupe 1.

A l'issue de la consultation, 112 patientes, soit 60,9% ont reçu une supplémentation en vitamine D.

Tableau 7. Caractéristiques médicamenteuses à l'inclusion

Caractéristiques médicamenteuses	N	Total des patientes (n=184)	Groupe 1 (n=70)	Groupe 2 (n=67)	Groupe 3 (n=47)	P-value
Traitement hormonal substitutif, n (%)	184	22 (12)	14 (20)	7 (10,4)	1 (2,1)	0,013
Bisphosphonate, n (%)	184	2 (1,09)	2 (2,9)	0 (0)	0 (0)	NA : effectif < 8

3 Evolution clinique au cours du suivi

A V1, nous avons pu évaluer 91 patientes. Il était objectivé une aménorrhée chez 40 patientes (44%). La durée moyenne entre les évaluations de V0 et V1 était de 19,2 mois.

A V2, nous avons pu évaluer 55 patientes. Il était objectivé une aménorrhée chez 17 patientes (30,9%). La durée moyenne entre les évaluations de V0 et V2 était de 72,4 mois.

Tableau 8. Caractéristiques démographiques à V2

Caractéristiques démographiques V2	N	Total des patientes (n=55)	Groupe 1 (n=22)	Groupe 2 (n=23)	Groupe 3 (n=10)	P-value
Age début anorexie, année (moyenne \pm DS)	55	18.10 \pm 4.24	18.64 \pm 5.08	16.78 \pm 3.27	17.70 \pm 5.36	0,58
Durée anorexie, année (moyenne \pm DS)	55	5.09 \pm 4.30	6.14 \pm 4.91	5.00 \pm 3.34	7.70 \pm 5.79	0,65
Durée aménorrhée, année (moyenne \pm DS)	55	19.29 \pm 4.47	4.10 \pm 3.81	2.87 \pm 2.13	4.06 \pm 3.19	0,56
Aménorrhée, n (%)	55	17 (30,9)	13 (23,6)	3 (13,6)	1 (10)	NA : effectif < 8

3.1 Evolution biologique au cours du suivi

A V1, le taux de 25-OH Vitamine D moyen était de 29,84 (\pm 13,64) ng/mL avec une médiane à 30 ng/mL. Le reste du bilan phosphocalcique était normal. Les dosages des CTX diminuaient, mais restaient toujours supérieurs aux normes avec un dosage moyen de 3844 (\pm 2514) pmol/l.

A V2, la valeur moyenne de 25-OH Vitamine D était encore plus élevée, à 31,45 (\pm 11,47) ng/mL avec une médiane à 29 ng/mL. Les marqueurs du remodelage osseux étaient normalisés avec des CTX moyens à 2326 (\pm 2233) pmol/l. Il n'était pas objectivé pas de différence significative entre les 3 groupes concernant les marqueurs biologiques à la fin du suivi.

Tableau 9. Caractéristiques biologiques à V2

Caractéristiques biologiques V2	N	Total des patientes (n=55)	Groupe 1 (n=22)	Groupe 2 (n=23)	Groupe 3 (n=10)	P-value
Dosage 25OHD (ng/ml)	55	31.45 \pm 11.47	33.64 \pm 12.77	29.91 \pm 10.99	30.20 \pm 9.72	0,52
Ostéocalcine (μ g/l)	55	23.96 \pm 16.13	24.33 \pm 21.83	24.95 \pm 12.94	21.00 \pm 6.41	0,54
Crosslaps sériques (ng/ml)	55	2326 \pm 2233	2720 \pm 2589	2579 \pm 2073	914.7 \pm 1109	0,07
Phosphatases alcalines osseuses (UI/L)	55	16.32 \pm 7.62	16.92 \pm 9.48	16.59 \pm 6.89	14.48 \pm 4.52	0,94
Oestradiol (nmol/L)	55	47.96 \pm 45.59	54.00 \pm 52.76	42.91 \pm 43.40	47.60 \pm 38.04	0,45

3.2 Evolution anthropométrique et densitométrique au cours du suivi

A V1, l'IMC moyen était de 17,67 (\pm 2,68) kg/m².

A V2, l'IMC moyen était de 18,42 (\pm 3,36) kg/m². Il était observé une augmentation de 1,62 kg/m² entre l'IMC moyen de V0 et de V2. Il n'y a plus de différence statistique concernant l'IMC dans les 3 groupes. Concernant les autres paramètres anthropométriques mesurés, seule la masse maigre totale et la masse maigre appendiculaire étaient significativement plus basses dans le groupe ostéoporotique.

Les valeurs moyennes et écarts-types des mesures anthropométriques à V2 des différents groupes sont regroupées dans le tableau 10.

Tableau 10. Caractéristiques anthropométriques à V2

Caractéristiques anthropométriques à V2	N	Total des patientes (n=55)	Groupe 1 (n=22)	Groupe 2 (n=23)	Groupe 3 (n=10)	P-value
Indice de masse corporelle (IMC, kg/m ²) (moyenne ± DS)	55	18.42 ± 3.36	17.48 ± 3.74	18.62 ± 2.70	20.05 ± 3.43	0,12
Masse grasse totale corps entier (TBF, kg) (moyenne ± DS)	55	32,71 ± 65,00	39,50 ± 68,39	26,39 ± 62,27	33,02 ± 69,25	0,68
Adiposité viscérale (VAT, cm ²) (moyenne ± DS)	55	217.3 ± 92.10	208.9 ± 106.3	214.3 ± 85.74	242.1 ± 77.39	0,64
Fat Mass index (FMI, kg/m ²) (moyenne ± DS)	55	5.95 ± 2.26	6.05 ± 2.64	5.58 ± 1.91	6.54 ± 2.20	0,68
Masse maigre totale (TLM, kg) (moyenne ± DS)	55	32.03 ± 5.43	28.79 ± 3.17	32.67 ± 4.55	37.35 ± 6.61	<0.001
Masse maigre appendiculaire (ALM, kg) (moyenne ± DS)	55	12.30 ± 2.09	11.14 ± 1.40	12.64 ± 2.00	13.98 ± 2.25	<0.001

3.3 Evolution de la DMO au cours du suivi dans la population générale

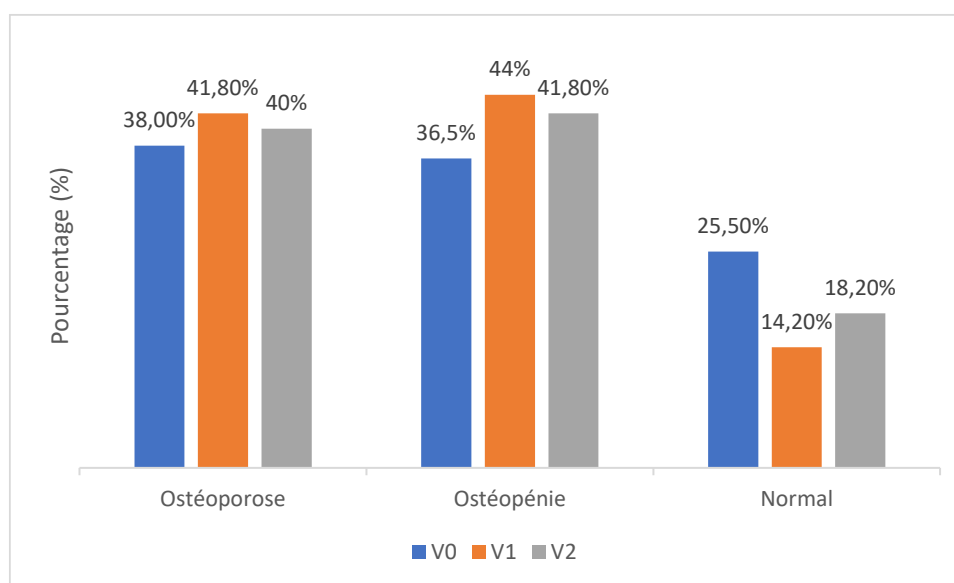


Figure 2. Evolution du statut osseux selon les visites

A V1, il était objectivé 38 patientes ostéoporotiques (41,8%) et 40 patientes ayant une ostéopénie densitométrique (44%). A V2, il était objectivé 22 patientes ayant une ostéoporose (40%) et 23 patientes ayant une ostéopénie (41,8%).

Comme objectivé à la visite V0, en comparant les 4 sites de mesure densitométrique à V2, les valeurs de masse osseuses les plus basses étaient observées au col fémoral.

Tableau 11. Caractéristiques densitométriques à V2

Caractéristiques densitométriques V2				
		Moyenne ± écart type	Médiane	Minimum / Maximum
Hanche totale	DMO (g/cm ²)	0.78 ± 0.14	0.79	0.45 1.27
	Z-score (DS)	-1.18 ± 1.14	-1.15	-3.60 3.50
Col fémoral	DMO (g/cm ²)	0.69 ± 0.14	0.69	0.42 1.27
	Z-score (DS)	-1.30 ± 1.17	-1.35	-3.40 3.50
Rachis lombaire	DMO (g/cm ²)	0.87 ± 0.14	0.85	0.62 1.25
	Z-score (DS)	-1.32 ± 1.36	-1.50	-3.70 2.40
Corps entier	DMO (g/cm ²)	1.04 ± 0.09	1.05	0.79 1.25
	Z-score (DS)	-0.86 ± 1.15	-0.80	-4.40 1.70

Au cours du suivi, nous avons recensé la survenue de 28 évènements fracturaires. Parmi ceux-ci, 11 fractures étaient survenues après un traumatisme de faible cinétique. Il était recensé :

- 3 fractures du bassin et 1 fracture de l'extrémité supérieure du fémur
- 7 fractures de côtes

L'ensemble de ses fractures étaient issues des patientes du groupe 1.

Les 16 autres fractures étaient traumatiques :

- 4 fractures des doigts ou des orteils.
- 5 fractures de l'extrémité inférieure du radius et de l'ulna.
- 8 fractures de l'extrémité inférieure du tibia

3.4 Evolution des prescriptions médicamenteuses

A V1, 27 patientes avaient une contraception par pilule oestro-progestative. 21 patientes (25,6%) recevaient un traitement hormonal substitutif. Trois patientes recevaient un traitement par bisphosphonates oraux par acide risédronique. A l'issue de la consultation intermédiaire, 40 patientes avaient reçu une supplémentation vitaminique.

A V2, 19 patientes recevaient une contraception par pilule oestro-progestative. 7 patientes recevaient un traitement hormonal substitutif et 3 patientes bénéficiaient d'un

traitement par bisphosphonates (acide zolédronique ou acide risédronique). A l'issue de la consultation, 38,9% des patientes avaient reçu une supplémentation vitaminique.

Tableau 12. Caractéristiques médicamenteuses à V2

Caractéristiques médicamenteuses à V2	N	Total des patientes (n=55)	Groupe 1 (n=22)	Groupe 2 (n=23)	Groupe 3 (n=10)	P-value
Traitement hormonal substitutif, n (%)	55	7 (12,5)	6 (10,9)	1 (1,8)	0 (0)	NA : effectif < 8
Bisphosphonate, n (%)	55	3 (3,45)	3 (3,45)	0 (0)	0 (0)	NA : effectif < 8

4 Evolution de la DMO au cours du suivi

4.1 Dans la cohorte globale

A la hanche totale, les variations de la DMO étaient toutes statistiquement significatives ($p < 0,0001$). Entre V0 et V1, il était objectivé une diminution de la DMO de $-0,021 \pm 0,004 \text{ g/cm}^2$, soit $-2,1\%$. Entre V1 et V2, il était objectivé une augmentation de la DMO $0,012 \pm 0,008 \text{ g/cm}^2$, soit $+1,48\%$. Entre V0 et V2, il était objectivé une diminution de la DMO $-0,009 \pm 0,008 \text{ g/cm}^2$, soit de $-1,05\%$.

Au col fémoral, les variations de la DMO n'étaient pas significatives ($p = 0,26$). Entre V0 et V1, il était objectivé une baisse de la DMO de $-0,005 \pm 0,005 \text{ g/cm}^2$, soit de $-0,72\%$. Entre V1 et V2, l'évolution était en faveur d'une diminution de $-0,007 \pm 0,008 \text{ g/cm}^2$, soit $-1,04\%$. Entre V0 et V2, il était objectivé une variation non significative de $-0,013 \pm 0,008 \text{ g/cm}^2$, soit de $-1,73\%$.

Au rachis lombaire, les variations de la DMO étaient toutes statistiquement significatives ($p < 0,0001$). Entre V0 et V1, il était objectivé une augmentation de la DMO de $0,017 \pm 0,004 \text{ g/cm}^2$, soit $+2,01\%$. Entre V1 et V2, il était objectivé une augmentation de la DMO de $0,025 \pm 0,010 \text{ g/cm}^2$, soit $+2,85\%$. Entre V0 et V2, il était objectivé une augmentation de la DMO de $0,043 \pm 0,010 \text{ g/cm}^2$, soit $+4,92\%$.

Au corps entier, l'évolution osseuse entre V0 et V1 était significative ($p < 0,0001$) avec une augmentation de la DMO de $0,041 \pm 0,010$ g/cm², soit + 3,67%. Entre V1 et V2, il était objectivé en évidence une diminution significative de la DMO ($p < 0,0001$), avec $-0,090 \pm 0,012$ g/cm², soit -7,83 %. Entre V0 et V2, il existait une diminution significative de la DMO ($p < 0,0001$) de $-0,049 \pm 0,007$ g/cm², soit de -4,44%.

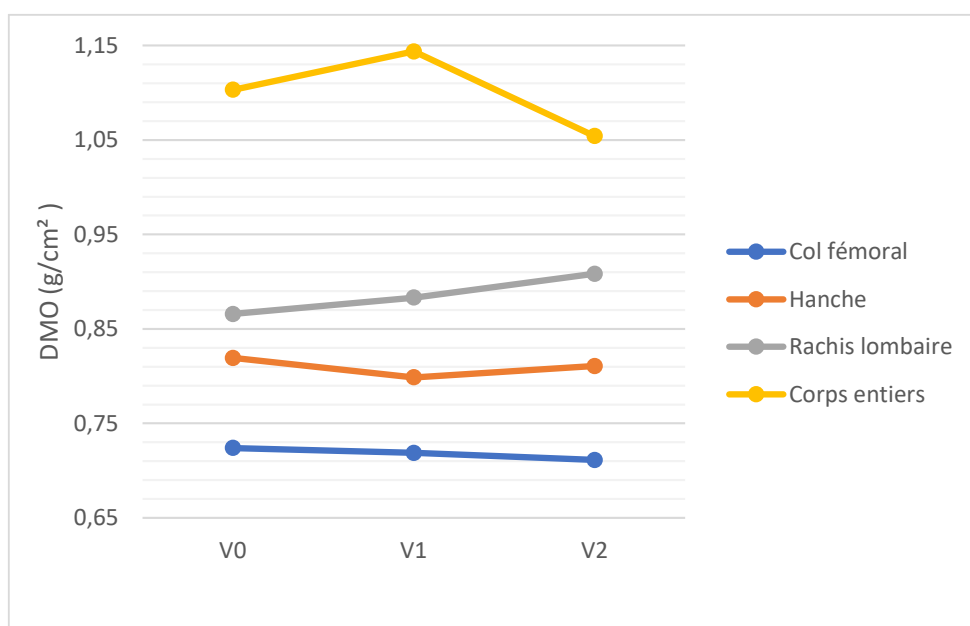


Figure 3. Evolution de la DMO selon les sites au cours du suivi de la population étudiée

4.2 Parmi les patientes ayant eu les 3 visites

A la hanche totale, les variations de la DMO étaient toutes statistiquement significatives ($p = 0,011$). Entre V0 et V1, il était objectivé une diminution de la DMO de $-0,024 \pm 0,007$ g/cm², soit -3,03%. Entre V1 et V2, il était objectivé une augmentation de la DMO de $0,008 \pm 0,009$ g/cm², soit + 1,1%. Et entre V0 et V2, on retrouvait une diminution de la DMO de $-0,015 \pm 0,01$ g/cm², soit de -1,9%.

Au col fémoral, les variations de la DMO n'étaient pas significatives ($p = 0,302$). Entre V0 et V1, il était objectivé une baisse de la DMO de $-0,008 \pm 0,007$ g/cm², soit de -1,1%. Entre V1 et V2, l'évolution était en faveur d'une diminution de $-0,007 \pm 0,009$

g/cm², soit -0,9%. Entre V0 et V2, il était objectivé une variation non significative de -0,015 ± 0,010 g/cm², soit de -2,1%.

Au rachis lombaire, les variations de la DMO étaient toutes statistiquement significatives (p=0,014). Entre V0 et V1, il était objectivé une augmentation de la DMO de 0,010 ± 0,007 g/cm², soit + 1,7%. Entre V1 et V2, il était objectivé une augmentation de la DMO de 0,026 ± 0,011 g/cm², soit +3,08%. Entre V0 et V2, il était objectivé une augmentation de la DMO de 0,035 ± 0,011 g/cm², soit +4,29%.

Au corps entier, l'évolution osseuse entre V0 et V1 était significative avec une augmentation de la DMO (p<0,0001) de 0,052 ± 0,016 g/cm², soit +4,8%. Entre V1 et V2, il était objectivé une diminution significative de la DMO (p<0,0001), avec -0,096 ± 0,018 g/cm², soit -8,4 %. Entre V0 et V2, il existait une diminution significative de la DMO (p<0,0001) de -0,044 ± 0,008 g/cm², soit de -4,03%.

4.3 Parmi les patientes sous traitement hormonal substitutif et bisphosphonates :

Devant un nombre insuffisant de patientes sous traitement hormonal substitutif ou sous bisphosphonates, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse en sous-groupe dans cette catégorie de patiente.

5 Facteurs associés à la présence d'une ostéoporose à V0

Le tableau 5 représente les résultats de l'étude de corrélation des divers facteurs associés à la DMO à l'inclusion au col fémoral, à la hanche totale, au rachis lombaire et au corps entier.

L'analyse selon le coefficient de corrélation de Spearman pour les variables quantitatives socio-démographique montre :

- Une corrélation positive entre l'âge de début de l'anorexie et la DMO au rachis lombaire (r=0.165, p=0.02) et au corps entier (r=0.22, p=0.001)

- Une corrélation négative entre la durée d'aménorrhée et la DMO aux 4 sites (soit au col fémoral ($r=-0.44$, $p<0.001$), à la hanche totale ($r=-0.43$, $p<0.0001$), au rachis lombaire ($r=-0.37$, $p<0.001$) et au corps entier ($r=-0.35$, $p<0.001$)).
- Une corrélation négative entre la durée d'anorexie et la DMO aux 4 sites (soit au col fémoral ($r=-0.21$, $p=0.002$), à la hanche totale ($r=-0.22$, $p=0.002$), au rachis lombaire ($r=-0.15$, $p=0.04$) et au corps entier ($r=-0.25$, $p=0.005$)).
- Une corrélation négative entre les apports calciques et la DMO au rachis lombaire ($r=-0.23$, $p=0.003$)

Concernant les variables quantitatives biologiques, il est objectivé :

- Une corrélation positive entre les taux de prolactine et la DMO à la hanche ($r=0.17$, $p=0.03$)
- Une corrélation négative entre les taux de phosphatases alcalines osseuses et la DMO aux 4 sites (soit au col fémoral ($r=-0.17$, $p=0.01$), à la hanche totale ($r=-0.22$, $p=0.002$), au rachis lombaire ($r=-0.23$, $p=0.001$) et au corps entier ($r=-0.28$, $p<0.001$)).
- Une corrélation négative entre les taux d'ostéocalcine et la DMO au rachis lombaire ($r=-0.15$, $p=0.03$), col fémoral ($r=-0.16$, $p=0.03$) et hanche totale ($r=-0.14$, $p=0.04$)
- Une corrélation négative entre le taux de PAL et la DMO à la hanche ($r=-0.17$, $p=0.03$)
- Une corrélation positive entre le taux de leptine et la DMO au rachis ($r=0.17$, $p=0.02$)
- Une corrélation positive entre le taux d'insuline et la DMO à la hanche totale ($r=0.16$, $p=0.02$) et au col fémoral ($r=0.18$, $p=0.01$)
- Une corrélation positive entre le taux de LH et la DMO au rachis lombaire ($r=0.18$, $p=0.01$)

Concernant les variables quantitatives anthropométriques, il est objectivé :

- Une corrélation positive entre l'IMC à l'inclusion et la DMO aux 4 sites (soit au col fémoral ($r=0.31$, $p<0.001$), à la hanche totale ($r=0.36$, $p<0.001$), au rachis lombaire ($r=0.37$, $p<0.001$) et au corps entier ($r=0.2$, $p=0.006$)).

- Une corrélation positive entre le FMI et la DMO au col fémoral ($r=0.16$, $p=0.03$) la hanche totale ($r=0.21$, $p=0.006$) et le rachis lombaire ($r=0.21$, $p=0.006$).
- Une corrélation positive entre la masse maigre appendiculaire et la DMO aux 4 sites (soit au col fémoral ($r=0.33$, $p<0.001$), à la hanche totale ($r=0.41$, $p<0.001$), au rachis lombaire ($r=0.31$, $p<0.001$) et au corps entier ($r=0.29$, $p<0.001$)).
- Une corrélation positive entre la masse grasse totale et la DMO au col fémoral ($r=0.26$, $p=0.002$), la hanche totale ($r=0.27$, $p<0.001$) et au rachis lombaire ($r=0.28$, $p<0.001$)

Concernant les facteurs qualitatifs, il n'a pas été retrouvé d'association entre la présence d'une aménorrhée et la DMO aux 4 sites.

Une analyse multivariée a été réalisée pour les 4 sites afin de déterminer les facteurs associés à la DMO. Pour la hanche, seule la durée d'aménorrhée ($p=0,03$) et le taux de PAO ($p=0,02$) restaient significativement associés à la DMO hanche totale. Pour le col fémoral, la durée d'anorexie ($p=0,01$) et l'ALM ($p=0,04$) étaient significativement associés. Pour le rachis, l'IMC ($p=0,02$) et le taux de PAO ($p=0,01$) étaient significativement associés. Au corps entier, l'IMC ($p=0,007$) était significativement associé.

Tableau 13. Régression linéaire des différentes variables quantitatives explicatives de la variation densitométrique par sites de mesures en analyse univariée

Déterminants des valeurs de DMO	Rachis lombaire		Col fémoral		Hanche totale		Corps entier	
	Mean ± SD, median or correlation coefficient (r)	p-value	Mean ± SD, median or correlation coefficient (r)	p-value	Mean ± SD, median or correlation coefficient (r)	p-value	Mean ± SD, median or correlation coefficient (r)	p-value
Age début anorexie	0,165	0,02*	0,09	0,2*	0,11	0,1*	0,227	0,001*
Durée aménorrhée	-0,374	0,0001*	-0,44	0,0001*	-0,434	0,0001*	-0,352	0,0001*
Durée anorexie	-0,151	0,04*	-0,219	0,002*	-0,226	0,002*	-0,205	0,005*
Apport calciques	-0,238	0,003*	-0,111	0,1*	-0,191	0,02*	-0,207	0,01*
Ostéocalcine	-0,157	0,03*	-0,16	0,03*	-0,147	0,04*	-0,241	0,001*
PAO	-0,231	0,001*	-0,178	0,01*	-0,226	0,002*	-0,281	0,0001*
Prolactine	0,065	0,45*	0,12	0,16*	0,179	0,03*	0,058	0,4*
Leptine	0,172	0,02*	0,144	0,05*	0,143	0,05*	-0,02	0,7*
PAL	-0,147	0,06*	-0,09	0,23*	-0,171	0,03*	-0,156	0,05*
LH	0,18	0,01*	0,09	0,2*	0,08	0,2*	0,036	0,6*
Insuline	0,147	0,05*	0,18	0,01*	0,168	0,02*	0,134	0,07*
IMC	0,37	0,0001*	0,313	0,0001*	0,363	0,0001*	0,2	0,006*
ALM	0,314	0,0001*	0,338	0,0001*	0,416	0,0001*	0,292	0,0001*
TBF	0,289	0,0001*	0,226	0,002*	0,27	0,0002*	0,07	0,3*
FMI	0,211	0,006	0,167	0,03*	0,21	0,006*	-0,001	0,9*
Aménorrhée		0,46**		0,76**		0,15**		0,77**
Oui	0,85 ± 0,13		0,69 ± 0,20		0,81 ± 0,14		1,1 ± 0,11	
Non	0,87 ± 0,16		0,70 ± 0,21		0,84 ± 0,12		1,10 ± 0,10	

* Spearman correlation test; ** Student test

6 Facteurs associés à l'évolution de la DMO au cours du suivi

6.1 Corrélation entre V0 et V1

L'analyse de régression linéaire bivariée pour les variables quantitatives objective :

- Une corrélation positive entre la masse grasse et l'évolution de la DMO au col fémoral, hanche totale et rachis lombaire (respectivement ($r = 0,28$, $p=0,0006$), ($r = 0,36$, $p=0,0003$), ($r = 0,24$, $p=0,01$))
- Une corrélation positive entre le FMI et l'évolution de la DMO au col fémoral ($r = 0,27$, $p=0,01$)
- Une corrélation positive entre la masse maigre appendiculaire et l'évolution de la DMO au rachis ($r = 0,26$, $p=0,01$)
- Une corrélation négative entre le taux phosphatases alcalines osseuses et l'évolution de la DMO au rachis lombaire ($r = -0,24$, $p=0,007$)

Dans un modèle de régression linéaire multivariée incluant les facteurs dont « $p < 0,10$ », nous n'avons pas objectivé de facteurs prédictifs d'une évolution de la DMO au col fémoral. A la hanche totale, nous avons observé une perte osseuse densitométrique significative du fait de taux de CTX élevés ($p=0,02$, $R^2=0,37$). Nous avons également observé une association entre l'ALM et l'évolution de la DMO à la hanche totale ($p=0,001$, $R^2=0,37$), rachis lombaire ($p=0,0007$, $R^2=0,43$) et corps entier ($p=0,002$, $R^2=0,85$).

Tableau 14. Facteurs associés à l'évolution de la DMO entre V0 et V1

Facteurs associées DMO entre V0 et V1	Rachis lombaire		Col fémoral		Hanche totale		Corps entier	
	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value
TBF	0,24	0,01	0,28	0,006	0,36	0,0003	-0,00018	0,99
FMI	0,05	0,65	0,27	0,01	0,15	0,17	0,01	0,92
ALM	0,26	0,01	0,11	0,31	0,05	0,61	0,08	0,45
PAO	-0,29	0,007	-0,004	0,9	-0,03	0,75	-0,077	0,48

6.2 Corrélation entre V1 et V2

L'analyse de régression linéaire bivariée pour les variables quantitatives montre :

- Une corrélation positive entre le niveau d'activité physique et l'évolution de la DMO au col fémoral et à la hanche totale (respectivement de ($r = 0,36$, $p=0,02$), ($r = 0,37$, $p=0,02$))
- Une corrélation positive entre la masse maigre appendiculaire et l'évolution de la DMO au rachis lombaire, col fémoral et hanche totale (respectivement de ($r = 0,40$, $p=0,001$), ($r = 0,35$, $p=0,03$), ($r = 0,34$, $p=0,003$))
- Une corrélation positive entre l'IMC et l'évolution de la DMO au rachis lombaire ($r=0,37$, $p=0,01$)
- Une corrélation négative entre les taux de phosphatases alcalines osseuses et l'évolution de la DMO aux 4 sites (au col ($r = -0,50$, $p=0,001$) à la hanche ($r=-0,34$, $p=0,03$) au rachis ($r=-0,48$, $p=0,001$) au corps entier ($r=-0,46$, $p=0,002$)).
- Une corrélation négative entre le taux de CTX et l'évolution de la DMO au rachis lombaire ($r = -0,40$, $p=0,009$) et au col fémoral ($r = -0,36$, $p=0,002$)

Dans un modèle de régression linéaire multivariée incluant les facteurs dont « $p < 0,10$ », nous n'avons pas objectivé de facteurs prédictifs d'une décroissance de la DMO au rachis lombaire, à la hanche totale et au corps entier. Au col fémoral, nous avons observé une perte osseuse densitométrique significative du fait de taux de CTX élevés ($p=0,006$, $R^2=0,40$).

Tableau 15. Facteurs associés à l'évolution de la DMO entre V1 et V2

Facteurs associées DMO entre V1 et V2	Rachis lombaire		Col fémoral		Hanche totale		Corps entier	
	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value
Activité physique	0,09	0,55	0,36	0,02	0,37	0,02	-0,09	0,18
IMC	0,37	0,01	0,0006	0,99	0,04	0,78	-0,07	0,62
ALM	0,4	0,01	0,35	0,03	0,34	0,03	0,03	0,83
PAO	-0,48	0,001	-0,5	0,0012	-0,46	0,003	-0,46	0,002
CTX	-0,4	0,009	-0,36	0,02	-0,29	0,06	-0,04	0,77

6.3 Corrélation entre V0 et V2

L'analyse de régression linéaire bivariée pour les variables quantitatives montre :

- Une corrélation positive entre l'IMC et l'évolution de la DMO au rachis lombaire (r=0,39, p=0,002)
- Une corrélation positive entre le FMI et l'évolution de la DMO au rachis lombaire (r=0,28, p=0,04)
- Une corrélation négative entre le FMI et l'évolution de la DMO au corps entier (r =-0,40, p=0,004)
- Une corrélation négative entre les taux leptines et l'évolution de la DMO au corps entier (r =-0,33, p=0,001)

Dans un modèle de régression linéaire multivariée incluant les facteurs dont « p<0,10 », nous n'avons pas objectivé de facteurs prédictifs d'une décroissance de la DMO au col fémoral. L'ALM était un facteur significativement associé l'évolution de la DMO au rachis lombaire (p=0.01, R²=0.35) et au corps entier (p=0.03, R²=0.24).

Tableau 16. Facteurs associés à l'évolution de la DMO entre V0 et V2

Facteurs associées DMO entre V0 et V2	Rachis lombaire		Col fémoral		Hanche totale		Corps entier	
	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value	correlation coefficient (r)	p-value
IMC	0,39	0,002	0,13	0,31	0,24	0,07	-0,19	0,14
ALM	0,19	0,17	0,27	0,06	0,26	0,07	-0,13	0,35
FMI	0,28	0,04	0,05	0,7	0,15	0,29	-0,4	0,004
Leptine	0,1	0,45	-0,13	0,35	-0,02	0,83	-0,33	0,01

Discussion

1 Principaux résultats

Dans notre étude, nous souhaitions évaluer l'évolution du statut osseux et particulièrement densitométrique des patientes anorexiques à moyen et long terme au CHU de Lille.

1.1 Prévalence de l'ostéoporose

Nous avons montré en terme densitométrique que plus de deux tiers des patientes présentaient une densité minérale osseuse plus basse que la population générale. En effet, à l'évaluation initiale densitométrique, 70 patientes (38%) répondaient à la définition d'une ostéoporose densitométrique ($Z\text{-score} \leq -2$) et 67 (36,5%) une ostéopénie densitométrique ($Z\text{-score}$ compris entre -2 et -1), avec une atteinte préférentielle au col fémoral.

La prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie était respectivement de 41,8% et 44% à moyen terme, et de 40% et 41,8% à long terme.

Ces résultats sont similaires à ceux rapportés dans la littérature.

L'étude de Grinspoon et al. [39] portant sur 130 patientes anorexiques, retrouvait une diminution de la DMO d'au moins 1 DS sur un ou plusieurs sites squelettiques chez 92% des patientes et d'au moins 2,5 DS chez 38% des patientes.

Plus récemment, sur les 344 patientes incluses dans l'étude de Frølich et al. [40] ont objectivait un $Z\text{-score} < -2$ DS chez 50% des patientes du groupe anorexique.

L'étude prospective menée par Zipfel et al. [19] sur une cohorte de 47 patientes anorexiques suivies pendant 3,6 ans, mettait en évidence une ostéoporose à 13 % à l'inclusion et à 20,8 % à la fin du suivi. La prévalence de l'ostéopénie était de 34,8% à l'inclusion et de 20,8 à la fin du suivi.

1.2 Evolution de la DMO au cours du suivi

Notre étude objective une diminution significative de la DMO entre V0 et V2 à la hanche totale et au corps entier. Malgré des résultats non significatifs au col fémoral, les chiffres densitométriques étaient en baisse. Ces résultats confirment l'existence d'une fragilité osseuse chez les patientes anorexiques. Seule la DMO du rachis lombaire augmentait de manière significative.

Herzog et al. [13] ont quant à eux observé, sur une étude prospective de 66 patientes anorexiques suivies pendant 11,7 ans, une diminution significative de la DMO au rachis lombaire.

En plus d'avoir une baisse de leur densité minérale osseuse, les patientes anorexiques ont également une altération de leur microarchitecture. L'étude menée par Lawson et al. [41] étudiant la microarchitecture chez 12 patientes anorexiques versus 11 patientes contrôles, rapportait des mesures significativement plus basses dans le groupe anorexique.

1.3 Facteurs influençant la variation de la DMO

Les facteurs prédictifs d'une ostéoporose densitométrique à V0 dans notre étude étaient la précocité de l'anorexie mentale, la durée de l'anorexie mentale et la durée d'aménorrhée, un IMC bas, une masse grasse basse, un FMI bas et une masse maigre appendiculaire basse. Sur le plan biologique, les facteurs prédictifs étaient un taux bas de leptine, insuline, prolactine, et un taux élevé de PAO, PAL, ostéocalcine et CTX.

Au cours du suivi, les facteurs associés à la présence d'une ostéoporose densitométrique étaient un IMC bas, un FMI bas, un taux de masse grasse abaissé, une masse maigre appendiculaire abaissée, un taux élevé de CTX, un taux élevé de phosphatases alcalines osseuses et un taux élevé de leptine.

1.3.1 Caractéristiques démographiques

Nous avons objectivé une corrélation entre la chute de la DMO aux 4 sites et la durée d'évolution de la maladie, ainsi qu'avec la durée d'aménorrhée. Nous avons également

constaté que l'âge de début de la maladie influait sur la DMO au rachis lombaire et au corps entier.

Ces résultats sont bien connus et décrits dans la littérature.

Déjà en 1989, l'étude publiée par Biller et al. [17] décrivait ces corrélations. En analysant la DMO de 26 patientes anorexiques, ils ont mis en lumière que la durée d'aménorrhée était liée à une baisse des paramètres densitométrique. Ils ont également observé une baisse de 20% de la DMO chez les patientes développant une AM à début péripubertaire, comparativement aux femmes développant leur maladie après le début de la puberté. Cela souligne bien l'impact de la maladie sur le pic de masse osseuse, responsable d'une augmentation du risque de développer une ostéoporose à long terme.

Dans une étude portant sur 130 patients AN âgés de $24,4 \pm 0,4$ ans, Grinspoon et al. [39] ont trouvé une relation négative entre la DMO au rachis et la durée de l'aménorrhée.

Plus récemment, une méta-analyse paru en 2016 [42], regroupant 57 études et plus de 21 000 participants établissait que la durée d'évolution de la maladie et la présence d'une aménorrhée étaient des facteurs pronostics majeurs de la baisse de la DMO.

Baker et al. [43] ont étudié l'évolution de la DMO entre 9 et 51 mois chez 56 patientes atteintes d'AN et ont rapporté que 40 % de la variation de la DMO au rachis était expliquée par la durée de l'aménorrhée, l'IMC, la fréquence des vomissements et le tabagisme. Malgré l'amélioration de l'IMC, les auteurs n'ont pas observé d'augmentation significative de la masse osseuse au cours du suivi.

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre l'évolution de la DMO et la présence d'une aménorrhée.

1.3.2 Caractéristiques anthropométriques

Concernant les caractéristiques anthropométriques, notre étude retrouvait une corrélation entre l'IMC, la masse grasse totale et l'ALM avec la DMO à différents sites.

La littérature rapporte de nombreuses études confirmant ces associations. Sur une étude concernant 130 patientes anorexiques, Grinspoon et al. [39] ont montré que l'IMC était un facteur prédictif de la DMO à tous les sites.

Misra et al. [44] ont quant à eux montré, que toutes les mesures de l'état nutritionnel telles que le poids, l'IMC, la masse maigre, la masse grasse et le pourcentage de masse grasse étaient significativement plus faibles chez les filles atteintes d'AN que chez les sujets témoins.

Nous avons également observé qu'initialement nos groupes de patientes avaient de paramètres anthropométriques statistiquement différents, notamment sur l'IMC, la masse grasse et la masse maigre. A la fin du suivi, nos 3 groupes étaient comparables sur l'IMC et la masse grasse. Ainsi, nous observons que malgré une récupération pondérale, les patientes anorexiques ayant une ostéoporose densitométrique avaient une masse maigre plus basse que les autres patientes. Ces résultats sont concordants avec ceux de Miller et al. [45] qui dans son étude portant sur 75 patientes anorexiques, avait démontré que l'augmentation de la masse maigre avait un effet positif plus important sur la DMO que la prise de poids et la prise de masse grasse.

1.3.3 Caractéristiques biologiques

Notre étude objective une corrélation positive entre le taux de leptine et la DMO au rachis. Les taux sériques de leptine, une hormone anorexigène dérivée des adipocytes, sont faibles chez les femmes atteintes d'AN, ce qui représente probablement une adaptation physiologique à la restriction calorique alors que les taux se normalisent avec la reprise de poids [46,47]. Bien que la leptine soit connue pour moduler le remodelage osseux par des effets centraux et périphériques complexes, l'influence globale de la leptine sur l'os n'est pas claire et peut différer en fonction du site squelettique [48]. Une augmentation de la DMO dans l'obésité [49], une faible DMO dans les populations en sous-poids [39] et une association entre la DMO et l'IMC [50] plaident en faveur d'un effet protecteur de la leptine sur les os chez l'homme. Dans une étude sur 103 patientes anorexiques [29] on retrouvait des taux sériques de leptine abaissée et une corrélation significative de la leptine avec la DMO du rachis lombaire, du col fémoral et de la hanche totale.

Nous avons retrouvé également une corrélation négative entre le taux de PAO et d'ostéocalcine avec la DMO aux 4 sites. De même, nous avons observé une corrélation négative entre le taux de PAL et la DMO à la hanche totale. Nos résultats sont contradictoires avec les données de la littérature.

Dans une étude sur 73 patientes anorexiques, aucune corrélation n'a été objectivée entre la DMO et les marqueurs du remodelage osseux [35].

A l'inverse, dans une étude portant sur 152 patientes anorexiques, il a été mis en évidence une corrélation négative entre le taux d'ostéocalcine et le taux de Propeptide N-Terminal du procollagène de type 1 avec la DMO au rachis lombaire et au radius [51],.

En 2002, l'équipe de Soyka [52] a conduit une étude analysant l'évolution de ces marqueurs sur 12 mois chez 38 patientes adolescentes (19 anorexiques et 19 témoins appariées). Les taux de PAO et d'ostéocalcine étaient significativement plus élevés dans le groupe d'adolescentes anorexiques ($p=0,002$ et $p=0,0007$ respectivement). Les auteurs ont également décrit l'existence d'une corrélation positive entre l'augmentation des marqueurs du remodelage osseux et l'amélioration densitométrique. Ils suggèrent donc l'utilisation possible de ces marqueurs comme indicateurs précoces d'une amélioration sur le plan osseux, notamment chez les patientes en voie de guérison de l'anorexie.

2 Discussion de la méthode

2.1 Forces de l'étude

Notre étude portait sur un nombre important de patientes à l'inclusion et son caractère longitudinal permettait de recueillir un grand nombre de données démographiques, cliniques, densitométriques, biologiques à visée descriptive.

Les patientes anorexiques, comme nous l'avons détaillé, sont soumises à des modifications du métabolisme endocrinien et osseux. Il était important de faire un point sur l'expérience lilloise concernant l'évolution densitométrique depuis le travail de

thèse du Docteur VERGOTEN-MORALY de 2018 à propos de l'AM, traitement hormonal et remodelage osseux.

De plus les patientes étaient incluses de façon prospective avec des données collectées de façon standardisée dans le cadre de la cohorte AMOS.

2.2 Limites de l'étude

Plusieurs limites méthodologiques entravent l'interprétation de notre étude. Le biais de recrutement est notre principale faiblesse. Nous n'avons inclus que les patientes ayant bénéficié d'au moins une évaluation rhumatologique, ce qui n'est pas représentatif de toute la population des anorexiques.

Le caractère mono centrique de l'étude, effectuée dans un centre universitaire avec des services surspécialisés, peut provoquer également un biais de recrutement ne permettant pas d'extrapoler nos résultats.

Le nombre important de patientes perdues de vue au cours du suivi peut également entraîner une perte de puissance de notre étude. Ceci est dû principalement à la durée de l'étude, à un défaut d'observance dans cette catégorie de patiente et au mode de re-convocation multipliant les consultations chez des patients déjà suivis régulièrement en psychiatrie. Sur 184 patientes incluses, un peu moins d'un tiers de cette cohorte était suivie jusqu'à 6 ans. Par conséquent, on peut se poser légitiment la question, que les patientes étant toujours suivies pourraient être les plus gravement malades.

Il existait également des biais de mémorisation au sujet des antécédents des patientes, les fractures passées et leurs facteurs de risques d'ostéoporose.

Et il existe un biais de mesure concernant les données densitométriques au corps entier à l'inclusion, avec une surestimation de la gravité des chiffres densitométriques, conduisant à un changement d'appareil au cours du suivi.

3 Perspective

Notre objectif est d'améliorer le dépistage de l'ostéoporose et la prise en charge de la fragilité osseuse chez les patientes anorexiques. Le dépistage précoce, à la fois de la

maladie et du retentissement osseux, permettrait une prévention du risque et la mise en place d'un traitement adapté.

Des études de plus grande envergure avec un plus long suivi, sur l'évolution et la récupération osseuse sont nécessaires dans cette population.

Conclusion

Cette étude longitudinale a analysé 184 patientes anorexiques suivies au CHU de Lille. Nous avons mis en évidence une fragilité osseuse importante chez les patientes anorexiques, lors de l'évaluation initiale et dans les 6 ans suivant la prise en charge initiale. La prévalence de l'ostéoporose densitométrique était de 38% à l'inclusion, puis à 41,8% à 2 ans et 40% à 6 ans.

L'évolution densitométrique, avec une durée moyenne entre la première et dernière DMO de 6 ans, était en faveur d'une diminution densitométrique chez les patientes au niveau de la hanche totale et du corps entier.

Les facteurs associés à la perte osseuse sont des paramètres socio-démographiques, lié aux caractéristiques de la maladie (âge de début de la maladie, durée de la maladie, durée de l'aménorrhée), des paramètres anthropométriques (masse maigre, masse grasse, IMC) et également certains marqueurs biologiques (phosphatase alcaline osseuse, ostéocalcine et leptine).

Ces données doivent inciter à dépister précocement la maladie et à réaliser un bilan osseux après 6 mois d'évolution.

La prise en charge actuelle est pluridisciplinaire, alliance entre psychiatre, gynécologue, rhumatologue et professions paramédicales. La récupération pondérale et des cycles menstruels restent indispensables pour la bonne évolution osseuse au cours de l'anorexie mentale.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patientes à l'inclusion.....	23
Tableau 2 : Facteurs de risque d'ostéoporose.....	24
Tableau 3. Données fracturaires à l'inclusion	24
Tableau 4 : Données biologiques à l'inclusion.....	26
Tableau 5. Caractéristiques densitométriques à l'inclusion	27
Tableau 6. Caractéristiques anthropométriques à l'inclusion.....	27
Tableau 7. Caractéristiques médicamenteuses à l'inclusion	28
Tableau 8. Caractéristiques démographiques à V2.....	28
Tableau 9. Caractéristiques biologiques à V2	29
Tableau 10. Caractéristiques anthropométriques à V2.....	30
Tableau 11. Caractéristiques densitométrique à V2	31
Tableau 12. Caractéristiques médicamenteuses à V2	32
Tableau 13. Régression linéaire des différentes variables quantitatives explicatives de la variation densitométrique par sites de mesures en analyse univariée .	37
Tableau 14. Facteurs associés à l'évolution de la DMO entre V0 et V1	38
Tableau 15. Facteurs associés à l'évolution de la DMO entre V1 et V2	39
Tableau 16. Facteurs associés à l'évolution de la DMO entre V0 et V2	40

Liste des figures

Figure 1 : Flow chart.....	22
Figure 2. Evolution du statut osseux selon les visites.....	30
Figure 3. Evolution de la DMO selon les sites au cours du suivi de la population étudiée	33
Figure 4. Principaux mécanismes de la perte osseuse dans l'AM (selon [23])	57

Références

- [1] American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 2006;163:4–54.
- [2] Keski-Rahkonen A, Mustelin L. Epidemiology of eating disorders in Europe: prevalence, incidence, comorbidity, course, consequences, and risk factors. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:340–5.
- [3] Thomas JJ, Lee S, Becker AE. Updates in the epidemiology of eating disorders in Asia and the Pacific. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:354–62.
- [4] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5 (5th edition). *Ref Rev* 2014;28:36–7.
- [5] Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA* 2014;13:153–60.
- [6] Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality Rates in Patients With Anorexia Nervosa and Other Eating Disorders: A Meta-analysis of 36 Studies. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:724–31.
- [7] Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 1991;1:114–7.
- [8] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2006;17:1726–33.
- [9] Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 1994;4:368–81.

- [10] Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:1060–5.
- [11] Sabatier JP, Guaydier-Souquière G, Benmalek A, Marcelli C. Evolution of lumbar bone mineral content during adolescence and adulthood: a longitudinal study in 395 healthy females 10-24 years of age and 206 premenopausal women. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 1999;9:476–82.
- [12] Stagi S, Cavalli L, Iurato C, Seminara S, Brandi ML, de Martino M. Bone metabolism in children and adolescents: main characteristics of the determinants of peak bone mass. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10:172–9.
- [13] Herzog W, Minne H, Deter C, Leidig G, Schellberg D, Wüster C, et al. Outcome of bone mineral density in anorexia nervosa patients 11.7 years after first admission. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res* 1993;8:597–605.
- [14] Bolton JGF, Patel S. Osteoporosis in anorexia nervosa. *J Psychosom Res* 2001;50:177–8.
- [15] Robinson L, Aldridge V, Clark EM, Misra M, Micali N. A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2016;27:1953–66.
- [16] Soyka LA, Grinspoon S, Levitsky LL, Herzog DB, Klibanski A. The Effects of Anorexia Nervosa on Bone Metabolism in Female Adolescents¹. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4489–96.
- [17] Biller BM, Saxe V, Herzog DB, Rosenthal DI, Holzman S, Klibanski A. Mechanisms of osteoporosis in adult and adolescent women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:548–54.
- [18] Faje AT, Karim L, Taylor A, Lee H, Miller KK, Mendes N, et al. Adolescent girls with anorexia nervosa have impaired cortical and trabecular microarchitecture

- and lower estimated bone strength at the distal radius. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1923–9.
- [19] Zipfel S, Seibel MJ, Löwe B, Beumont PJ, Kasperk C, Herzog W. Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5227–33.
- [20] Haute Autorité de santé. Anorexie mentale : prise en charge. Recommandations de bonne pratique, juin 2010. *Nutr Clin Métabolisme* 2011;25:57–74.
- [21] Schorr M, Thomas JJ, Eddy KT, Dichtel LE, Lawson EA, Meenaghan E, et al. Bone density, body composition, and psychopathology of anorexia nervosa spectrum disorders in DSM-IV vs DSM-5. *Int J Eat Disord* 2017;50:343–51.
- [22] Syed F, Khosla S. Mechanisms of sex steroid effects on bone. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;328:688–96.
- [23] Legroux I, Cortet B. Factors influencing bone loss in anorexia nervosa: assessment and therapeutic options. *RMD Open* 2019;5:e001009.
- [24] Hotta M, Shibasaki T, Sato K, Demura H. The importance of body weight history in the occurrence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa: evaluation by dual X-ray absorptiometry and bone metabolic markers. *Eur J Endocrinol* 1998;139:276–83.
- [25] Grinspoon S, Miller K, Coyle C, Krempin J, Armstrong C, Pitts S, et al. Severity of osteopenia in estrogen-deficient women with anorexia nervosa and hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2049–55.
- [26] Legroux-Gérot I, Vignau J, d’Herbomez M, Flipo R-M, Cortet B. Predictive factors of change in BMD at 1 and 2 years in women with anorexia nervosa: a study of 146 cases. *Osteoporos Int* 2012;23:2855–61.
- [27] Misra M, Miller KK, Bjornson J, Hackman A, Aggarwal A, Chung J, et al. Alterations in growth hormone secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5615–23.
- [28] Misra M, Miller KK, Kuo K, Griffin K, Stewart V, Hunter E, et al. Secretory dynamics of leptin in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;289:E373-381.

- [29] Legroux-Gérot I, Vignau J, Biver E, Pigny P, Collier F, Marchandise X, et al. Anorexia nervosa, osteoporosis and circulating leptin: the missing link. *Osteoporos Int* 2010;21:1715–22.
- [30] Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli AM, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004;351:987–97.
- [31] Zhang Y, Zhou P, Kimondo JW. Adiponectin and osteocalcin: relation to insulin sensitivity. *Biochem Cell Biol Biochim Biol Cell* 2012;90:613–20. <https://doi.org/10.1139/o2012-022>.
- [32] Housová J, Kiziová J, Anderlova K, Papezová H, Haluzík M. [Serum concentrations of adiponectin in patients with restrictive and purgative subtype of mental anorexia]. *Cas Lek Cesk* 2005;144:278–81.
- [33] Bosity-Westphal A, Brabant G, Haas V, Onur S, Paul T, Nutzinger D, et al. Determinants of plasma adiponectin levels in patients with anorexia nervosa examined before and after weight gain. *Eur J Nutr* 2005;44:355–9.
- [34] Dostálová I, Smitka K, Papezová H, Kvasnicková H, Nedvídková J. [The role of adiponectin in increased insulin sensitivity of patients with anorexia nervosa]. *Vnitr Lek* 2006;52:887–90.
- [35] Audí L, Vargas DM, Gussinyé M, Yeste D, Martí G, Carrascosa A. Clinical and Biochemical Determinants of Bone Metabolism and Bone Mass in Adolescent Female Patients with Anorexia Nervosa. *Pediatr Res* 2002;51:497–504.
- [36] Carlsson M, Brudin L, Wanby P. Directly measured free 25-hydroxy vitamin D levels show no evidence of vitamin D deficiency in young Swedish women with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord EWD* 2018;23:247–54.
- [37] Schleicher RL, Sternberg MR, Lacher DA, Sempos CT, Looker AC, Durazo-Arvizu RA, et al. The vitamin D status of the US population from 1988 to 2010 using standardized serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D shows recent modest increases. *Am J Clin Nutr* 2016;104:454–61.
- [38] Misra M, Klibanski A. Bone health in anorexia nervosa. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18:376–82.

- [39] Grinspoon S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickley D, Miller K, et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 2000;133:790–4.
- [40] Frølich J, Winkler LA-D, Abrahamsen B, Bilenberg N, Hermann AP, Støvring RK. Assessment of fracture risk in women with eating disorders: The utility of dual-energy x-ray absorptiometry (DXA)-Clinical cohort study. *Int J Eat Disord* 2020;53:595–605.
- [41] Lawson EA, Miller KK, Bredella MA, Phan C, Misra M, Meenaghan E, et al. Hormone Predictors of Abnormal Bone Microarchitecture In Women with Anorexia Nervosa. *Bone* 2010;46:458.
- [42] Solmi M, Veronese N, Correll CU, Favaro A, Santonastaso P, Caregato L, et al. Bone mineral density, osteoporosis, and fractures among people with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2016;133:341–51.
- [43] Baker D, Roberts R, Towell T. Factors predictive of bone mineral density in eating-disordered women: a longitudinal study. *Int J Eat Disord* 2000;27:29–35.
- [44] Misra M, Aggarwal A, Miller KK, Almazan C, Worley M, Soyka LA, et al. Effects of anorexia nervosa on clinical, hematologic, biochemical, and bone density parameters in community-dwelling adolescent girls. *Pediatrics* 2004;114:1574–83.
- [45] Miller KK, Lee EE, Lawson EA, Misra M, Minihan J, Grinspoon SK, et al. Determinants of skeletal loss and recovery in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2931–7.
- [46] Grinspoon S, Gulick T, Askari H, Landt M, Lee K, Anderson E, et al. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3861–3.
- [47] Gendall KA, Kaye WH, Altemus M, McConaha CW, La Via MC. Leptin, neuropeptide Y, and peptide YY in long-term recovered eating disorder patients. *Biol Psychiatry* 1999;46:292–9.

- [48] Hamrick MW, Pennington C, Newton D, Xie D, Isaacs C. Leptin deficiency produces contrasting phenotypes in bones of the limb and spine. *Bone* 2004;34:376–83.
- [49] Albala C, Yáñez M, Devoto E, Sostin C, Zeballos L, Santos JL. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes* 1996;20:1027–32.
- [50] Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DE. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res* 1999;14:633–43.
- [51] Maïmoun L, Garnero P, Mura T, Nocca D, Lefebvre P, Philibert P, et al. Specific Effects of Anorexia Nervosa and Obesity on Bone Mineral Density and Bone Turnover in Young Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:dgz259.
- [52] Soyka LA, Misra M, Frenchman A, Miller KK, Grinspoon S, Schoenfeld DA, et al. Abnormal bone mineral accrual in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4177–85.

Annexe 1

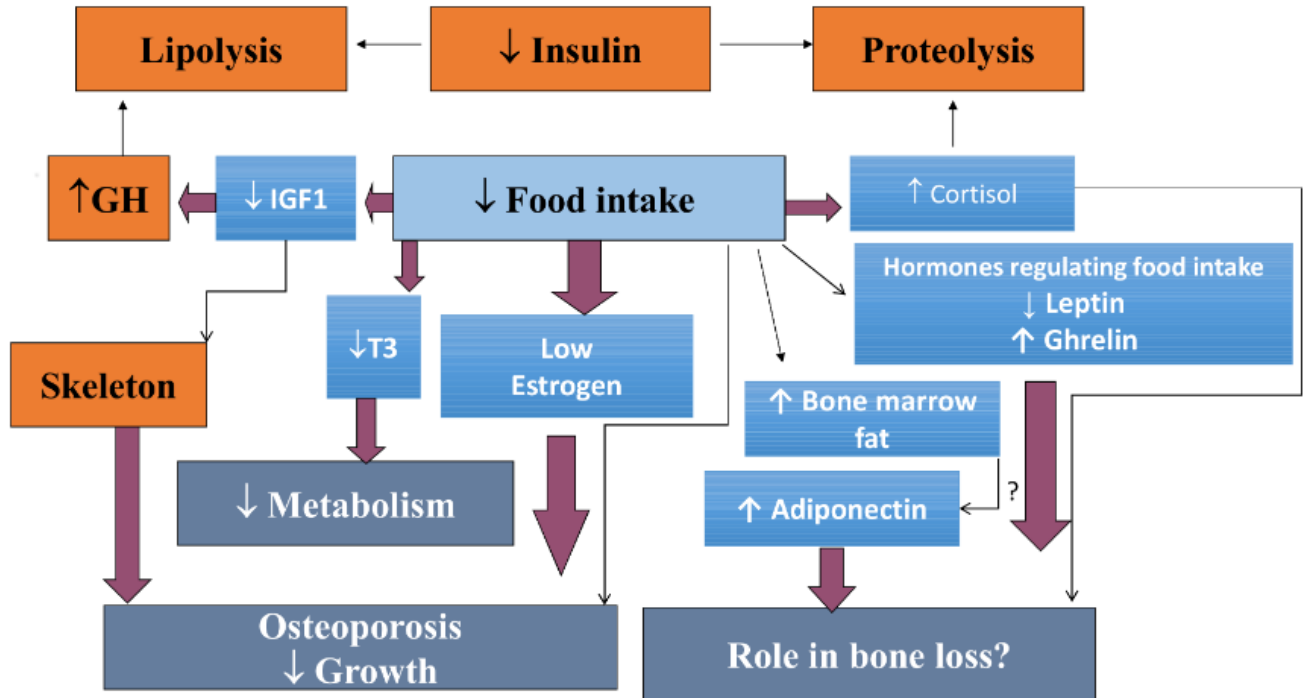


Figure 4. Principaux mécanismes de la perte osseuse dans l'AM (selon [23])

AUTEUR : Nom : Guillot **Prénom :** Claire

Date de Soutenance : 03/10/2022

Titre de la Thèse : Facteurs prédictifs de l'évolution de la densité minérale osseuse à moyen et long terme dans une cohorte de patientes anorexiques

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Rhumatologie

DES + FST ou option : Rhumatologie

Mots-clés : ostéoporose - densitométrie osseuse – anorexie mentale – trouble du comportement alimentaire

Introduction : L'anorexie mentale est un trouble du comportement alimentaire d'étiologie pluri-factorielle et aux conséquences graves. Le retentissement osseux est précoce, dès le début de la maladie, et nécessite un dépistage et une prise en charge adapté. L'objectif était d'évaluer l'impact de l'AM sur le métabolisme osseux, en étudiant la prévalence de l'ostéoporose dans une cohorte de patiente anorexique avec son évolution à moyen et long terme. Nous avons également analysé les facteurs de risques influençant la perte osseuse.

Matériel et Méthodes : Etude observationnelle, prospective, descriptive et monocentrique dans une cohorte de patiente anorexique, de septembre 2013 à décembre 2016 au CHU de Lille. Trois évaluations incluant une densitométrie osseuse, une évaluation biologique et une évaluation rhumatologique : V0 (inclusion), V1 (milieu, soit à 1 ou 2 ans), V2 (fin du suivi, soit à 5 ou 6 ans).

Résultats : 184 patientes étaient incluses à V0, dont 91 ont fait V1 et 55 ont fait V2. La prévalence de l'ostéoporose en terme densitométrique retrouvé à V0, V1 et V2 respectivement, était de 38%, 41,8% et de 40%, avec une atteinte prédominante pour le col fémoral. Dans la cohorte globale, la DMO diminuait de manière significative à la hanche totale (-1,05%, $p < 0,0001$) et au corps entier (-4,44%, $p < 0,0001$) entre V0 et V2. En analyse multivarié, les facteurs associés à une ostéoporose densitométrique à V0 étaient la durée d'aménorrhée ($p = 0,03$) et le taux de PAO ($p = 0,02$) pour la hanche totale, la durée d'anorexie ($p = 0,01$) et l'ALM ($p = 0,04$) pour le col fémoral, l'IMC ($p = 0,02$) et le taux de PAO ($p = 0,01$) pour le rachis lombaire et l'IMC ($p = 0,007$) pour le corps entier. L'évolution densitométrique au cours du suivi était associée aux taux élevés de CTX ($p = 0,006$), l'ALM ($p = 0,01$) au rachis lombaire. A la hanche totale, l'évolution était lié aux taux de CTX ($p = 0,02$), à l'ALM ($p = 0,001$).

Conclusion : Nos données densitométriques confirment une baisse de la DMO à la hanche totale et au corps entier au cours de l'anorexie mentale, avec un suivi prolongé dans notre étude, en lien avec la sévérité des paramètres anthropométriques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bernard CORTET

Asseseurs : Monsieur le Professeur Julien PACCOU et Monsieur le Docteur Jean VIGNAU

Directeur : Madame le Docteur Isabelle LEGROUX-GEROT