

## Maigreur constitutionnelle

B. Estour, B. Galusca, N. Germain

### PLAN DU CHAPITRE

|                                                              |     |                                                       |     |
|--------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------|-----|
| Pourquoi la maigre constitutionnelle est-elle maigre ? ..... | 191 | Comment expliquer la maigreur constitutionnelle ..... | 193 |
| Conséquences de la maigreur constitutionnelle .....          | 191 | Traitement .....                                      | 194 |
|                                                              |     | Conclusion .....                                      | 194 |

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la maigreur chez l'humain par un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup> à l'âge de 20 ans. Elle est de grade 1 entre 18,5 et 17,5 kg/m<sup>2</sup>, de grade 2 entre 17,5 et 16 kg/m<sup>2</sup>, et de grade 3 pour un IMC inférieur à 16 kg/m<sup>2</sup>. Chez l'enfant, on utilise des tables où les percentiles notent les écarts par rapport à la moyenne. La maigreur, qui est un état stable, peut succéder à un amaigrissement secondaire à une maladie infectieuse (sida), néoplasique, métabolique (diabète, maladie coeliaque), psychiatrique (dépression, anorexie mentale restrictive) ou être chronique. Mais il faut se souvenir et « admettre » que l'humain tout au long de sa vie n'a pas un poids stable. L'homme, comme la femme, prend en moyenne 10 kg entre l'âge de 20 ans et de 50 ans [1]. Avoir un poids stable tout au long de sa vie provient d'une restriction alimentaire témoignant d'un trouble du comportement alimentaire ou, malgré un apport alimentaire normal, d'une maigreur constitutionnelle (MC). La fréquence n'est pas connue, cette entité n'étant actuellement pas isolée parmi tous les états de maigreur. Par déduction, elle se situerait autour de 1 % de la population selon les études de suivi comme OBEPI en France ou internationales [2].

### Pourquoi la maigre constitutionnelle est-elle maigre ?

La MC concerne une population féminine jeune, entre 20 et 35 ans, avec un IMC entre 14,5 et 16,5 kg/m<sup>2</sup>. La masse grasse mesurée par densitométrie osseuse ou par impédancemètre est de l'ordre de 20 %, pour une normale chez les témoins entre 25 et 30 %. Elle est répartie de manière homogène aussi bien au niveau des membres que de l'abdomen. Les adipocytes sont de petite taille. La masse musculaire est diminuée. La biopsie du muscle confirme cette modification et retrouve une répartition des fibres musculaires différente des témoins avec plus de fibres de type 1 (l'endurance) et moins de type 2 (la puissance). La masse osseuse est abaissée chez 50 % des patientes ; 25 % ont même une ostéoporose

dès l'âge de 20 ans. Tous les secteurs sont impliqués. La masse grasse contribue pour 5 à 6 kg, la masse musculaire pour 5 kg et la masse osseuse pour 800 g, soit un déficit combiné de 10 à 12 kg pour cet IMC.

Cette diminution de masse corporelle n'impacte pas les marqueurs nutritionnels et hormonaux qui sont normaux pour la plupart. Certes, la leptine est diminuée, en accord avec la baisse de la masse grasse, mais elle conserve un cycle nyctéméral. L'IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*) est normal, de même que la T<sub>3</sub> ou la SHBG. Les secteurs somatotrope, corticotrope, thyroïdienne, prolactinique et gonadotrope sont physiologiques (tableau 18.1).

La balance énergétique est équilibrée. Les multiples enquêtes alimentaires sous forme de questionnaires complétés par un atlas photographique de portions alimentaires indiquent un apport quotidien entre 1800 et 2200 kcal, avec une répartition équilibrée entre glucides, lipides et protéines. La dépense énergétique mesurée par enregistrement de l'activité physique (accéléromètre), par le métabolisme de base (calorimétrie indirecte) ou par l'eau doublement marquée montre des résultats concordants et du même ordre que les apports. Il existe même un différentiel positif au profit des apports de l'ordre de 100 kcal, appelé « gap », qui renforce le paradoxe de cette maigreur. Au total, la MC présente une maigreur homogène aux dépens de tous les secteurs de la composition corporelle, sans retentissement sur les marqueurs nutritionnels, et sans balance énergétique négative.

### Conséquences de la maigreur constitutionnelle

Les hormones de régulation de l'appétit présentent des différences par rapport à celle des sujets témoins, mais aussi par rapport aux sujets obèses ou aux maigreurs pathologiques comme l'AM restrictive. La ghréline, hormone orexigène, présente un cycle nyctéméral chez le sujet sain avec des pics avant chaque repas. Elle a une valeur adaptative en situation pondérale anormale, élevée chez les maigres quelle

**Tableau 18.1 Données cliniques et biologiques des situations de maigreux – anorexie mentale (AM) et maigreux constitutionnelle (MC) – comparées à un groupe contrôle de même âge et de même sexe**

|                               | AM (n = 44) |    | MC (n = 25) |   | Contrôles (n = 28) |
|-------------------------------|-------------|----|-------------|---|--------------------|
| Âge (années)                  | 20,4 ± 1,2  | →  | 20,2 ± 1,2  | → | 22,4 ± 1,4         |
| Taille (m)                    | 162,8 ± 2,4 | →  | 163,2 ± 3,1 | → | 163,2 ± 2,5        |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )      | 15,5 ± 0,1  | ↓  | 15,8 ± 0,1  | ↓ | 20,7 ± 0,4         |
| Masse grasse (%)              | 9,8 ± 1,1   | ↓↓ | 18,2 ± 0,7  | ↓ | 26,3 ± 1,2         |
| Leptine (µg/l)                | 2,4 ± 0,5   | ↓↓ | 6,0 ± 0,8   | ↓ | 11,2 ± 1,9         |
| T <sub>3</sub> libre (pmol/l) | 2,7 ± 0,1   | ↓  | 3,9 ± 0,1   | → | 3,5 ± 0,1          |
| IGF-1 (µg/l)                  | 163 ± 16    | ↓  | 295 ± 34    | → | 283 ± 20           |
| GH (mUI/l)                    | 8,5 ± 0,7   | ↑  | 4,8 ± 0,6   | → | 4,7 ± 0,6          |
| Cortisol (nmol/l)             | 364 ± 31    | ↑  | 216 ± 12    | → | 266 ± 17           |
| 17β œstradiol (ng/l)          | 14,3 ± 1,4  | ↓  | 73,1 ± 8,6  | → | 51,6 ± 11,4        |
| DHEAS (µg/l)                  | 196,2 ± 30  | ↑  | 112,6 ± 19  | → | 129,4 ± 17         |
| PTH (ng/ml)                   | 29,1 ± 2,9  | →  | 35,8 ± 3,6  | → | 34,3 ± 7,1         |
| Vitamine D (µmol)             | 23,0 ± 2,4  | →  | 21,5 ± 4,2  | → | 27,6 ± 3,7         |
| Ca (mmol/l)                   | 2,3 ± 0,04  | →  | 2,2 ± 0,02  | → | 2,3 ± 0,03         |

qu'en soit l'origine, pour les « faire grossir », et abaissée chez l'obèse pour ne pas stimuler l'appétit. Dans la MC, le cycle sur 24 heures n'est pas élevé et la ghréline s'abaisse au cours de repas tests. Les hormones anorexigènes, en revanche, se différencient des sujets contrôles. Le *glucagon like peptide 1* (GLP1) et le peptide YY (PYY) sont plus élevés au cours du nyctémère, et s'élèvent plus lors d'un repas test. Ces anomalies vont de pair avec les enquêtes alimentaires qui montrent une ingestion calorique des trois principaux repas abaissée à cause d'une sensation de satiété rapide ressentie par les maigres constitutionnels, due à l'excès de PYY et GLP1, mais compensée par des grignotages, ou collations dans la matinée, l'après-midi ou avant le coucher. L'apport calorique total est maintenu à la normale grâce aux grignotages qu'il faut donc respecter. On peut considérer que la MC présente un « trouble du comportement alimentaire » physiologique. Cela s'applique à un patient diabétique insulinodépendant pour lequel habituellement on est réservé sur les grignotages, et chez qui il ne faut pas les supprimer lorsque le diabète s'associe à une MC.

L'ostéoporose, avec son risque fracturaire, est la deuxième conséquence de la MC. La diminution de la masse osseuse constatée par DEXA s'accompagne d'une modification de la micro-architecture de l'os analysée par technique 3D-pQCT (*3 dimension peripheral quantitative computed tomography*, scanner de haute résolution à environ 100 microns). Au niveau du tibia et du radius, l'épaisseur de la corticale est amincie, les travées osseuses sont moins nombreuses et les espaces intertrabéculaires sont augmentés. La baisse de la densité minérale osseuse ne s'explique pas par un découplage osseux comme dans la maigreur de l'AM qui se caractérise par une diminution des marqueurs de formation et une augmentation de marqueur de résorption. Dans la MC, les marqueurs de formation osseuse comme l'ostéocalcine et les marqueurs de résorption comme le CTX ont un cycle nyctéméral comparable aux sujets du même âge et du

même sexe. Il semble s'agir d'une diminution constitutive de la masse osseuse dont le pic est inférieur à celui de la population générale. Le risque fracturaire n'est pas à ce jour connu ; tout au plus sait-on qu'il est augmenté dans le groupe des femmes ménopausées maigres quelle que soit l'origine de cette maigreur. On admet que le risque serait augmenté dans la maigreur constitutionnelle, mais aucun traitement physiopathologique de l'ostéoporose n'est proposé à des sujets jeunes puisque le couplage osseux est normal.

La troisième complication de cette maigreur concerne le volet psychique. L'étiologie de la maigreur la plus fréquente chez une femme jeune étant l'AM, toute personne maigre à cet âge est suspecte d'AM. Cette erreur de diagnostic est renforcée par la définition de l'AM et la méconnaissance de l'existence de la MC. Une patiente AM exprime son déni de restriction alimentaire alors qu'aux enquêtes elle ne consomme que 1300 kcal par jour. La maigre constitutionnelle peut clamer qu'elle mange, elle n'est pas entendue, et même est traitée parfois de menteuse selon le vieil adage qui dit que « quand on mange on a un poids normal ». Pour éviter toute erreur diagnostique, il faut accumuler les différences avec l'AM. On recherche la présence des règles qui sont abolies dans l'AM à l'arrêt de la pilule, même si la nouvelle définition de l'AM dans le DSM-5 ne retient plus l'aménorrhée secondaire parmi les critères diagnostiques [3]. On recherche une baisse modérée de la leptine de l'ordre 8 ou 10 ng/ml pour un IMC de 14,5 à 16,5 kg/m<sup>2</sup> (15 à 20 chez le sujet normal), hormone qui continue à stimuler l'axe gonadotrope alors qu'elle est de l'ordre de 2 ng/ml dans l'AM accompagnée d'une aménorrhée secondaire. La souffrance psychologique vient aussi des sobriquets « fil de fer, squelette, haricot vert, etc. » qui stigmatisent le sujet, ce qui peut le gêner dans sa relation sociale et sexuelle. Sur le plan professionnel, maintes discriminations sont rapportées, marquées par une résistance à l'embauche ou à la titularisation.

## Comment expliquer la maigreur constitutionnelle

Il est bien admis que si l'on mange trop on prend du poids et si l'on réduit son alimentation on maigrit. Toutes les études d'interventions nutritionnelles courtes vont dans ce sens et sont à la base des messages institutionnels de prévention. Cependant, il est admis aujourd'hui que les régimes ou les médicaments ont un effet limité dans l'amaigrissement des obèses. Seule la chirurgie bariatrique peut faire perdre 30 à 50 kg pendant une longue période. À côté d'une définition statique de l'excès de poids par un IMC élevé, on propose une définition dynamique qui est une « résistance à la perte de poids ». La MC représente une situation en miroir de l'obésité. Une surnutrition lipidique pure de 630 kcal/jour pendant un mois chez 8 maigres constitutionnelles comparée à 8 témoins montre une prise de poids maximale de 800 g pour les premières contre 1000 g chez les témoins mais, surtout, un poids qui chute dès l'arrêt de la surnutrition alors que le poids se maintient chez les témoins, correspondant à un différentiel de 1100 g un mois plus tard. On peut parler de « résistance à la prise de poids » en miroir de la résistance à la perte de poids de l'obèse [4]. Cette résistance est confirmée sur le long terme par la courbe de croissance pondérale des maigres constitutionnelles qui est toujours très inférieure à la courbe normale (fig. 18.1). Elle montre un petit poids de naissance, avec un rebond pondéral faible vers l'âge de 5 ans.

Comprendre cette maigreur est actuellement une gageure et procède plus d'hypothèses que de données précises. Les études généalogiques montrent l'existence de familles de maigres, soutenant la part héréditaire de cette maigreur. La place de la génétique est évoquée pour expliquer la petite taille des adipocytes et le pic de masse osseuse abaissé sans anomalie du remodelage osseux. Des études génétiques sur les familles multiplexes, sur les biopsies de muscles et de graisses sont en route.

La maigreur pose le problème de la compréhension des équations énergétiques. On raisonne aujourd'hui sur la validité d'une équation équilibrée entre les apports et les dépenses. Tout excès d'apport conduit à une prise de poids, tout déficit à une perte de poids, en sachant que les variations d'apports caloriques n'ont pas la même efficacité selon le sexe de l'individu et son IMC. De même, la dépense énergétique totale, somme du métabolisme de base, de l'activité physique, du *fidgeting* (agitation non perceptible), qui dépasse l'apport alimentaire contribue à une perte de poids. La MC représente un modèle humain non exploré à ce jour par rapport à l'obésité qui met en évidence un *gap* positif entre les apports et les dépenses sans que cela favorise la prise de poids. Il faut en comprendre les mécanismes intimes. Diverses hypothèses sont en cours d'étude, comme la place du microbiote, la densité de graisse brune qui « perd des calories », ou le rayonnement de chaleur exploré par infrarouge pour la partie dépense énergétique.

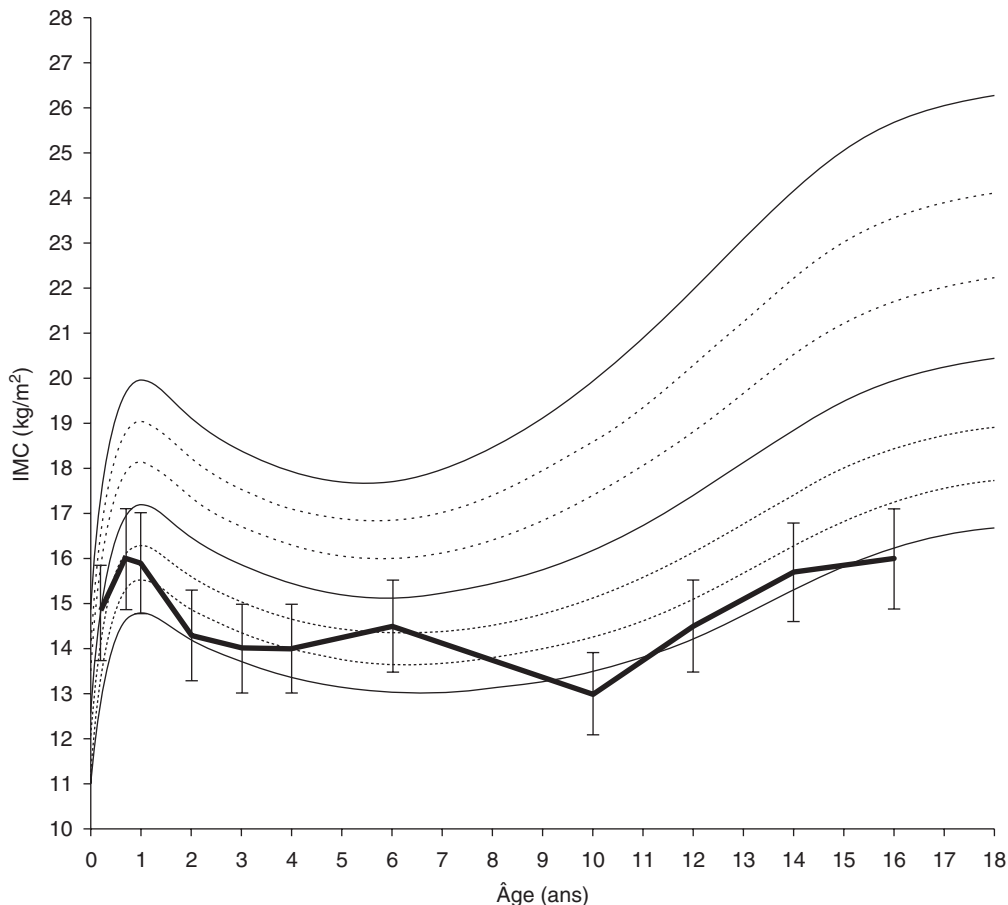


Fig. 18.1 Courbe de poids de 20 maigres constitutionnelles.

## Traitement

La dédramatisation est la première démarche thérapeutique. L'écoute bienveillante, qui permet d'expliquer le diagnostic sans remettre en cause les explications du patient, s'avère capitale. Ensuite, répondre à la question de la prise de poids sera plus facile. La surnutrition en aigu, l'activité physique, la musculation n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Le patient souvent le confirme par sa propre expérience ! Il faut en revanche renforcer le rôle des collations mal vues dans les recommandations nutritionnelles, qui permettent de maintenir le poids. On peut rassurer le patient sur le fait que, dans 10 ou 20 ans, il aura pris quelques kilogrammes selon la règle de l'histoire naturelle du poids. Enfin, en cas d'ostéoporose, il n'est pas souhaitable de proposer un traitement chez les gens jeunes tant que la balance bénéfice/risque ne sera pas connue.

## Conclusion

La maigreur constitutionnelle est définie par des éléments sémiologiques sans signature biologique précise à ce jour. Elle se rencontre dans les deux sexes. On retrouve une courbe de poids toujours inférieure à la normale, sans

retentissement biologique ou hormonal et sans anomalie majeure de la balance énergétique. Le diagnostic de maigreur constitutionnelle est à connaître et constitue un diagnostic différentiel de l'anorexie mentale chez la femme. Sur le plan thérapeutique, une prise en charge psychologique est nécessaire d'autant qu'il n'y a pas de traitement efficace ni pour prendre du poids, ni pour améliorer la qualité osseuse. Sa compréhension physiopathologique fournira des renseignements sur la situation en miroir qu'est l'obésité.

## Références

- [1] Adams KF, Leitzmann MF, Ballard-Barbash R, et al. Body mass and weight change in adults in relation to mortality risk. *Am J Epidemiol* 2014; 179(2) : 135–44.
- [2] Razak F, Corsi DJ, Slutsky AS, et al. Prevalence of body mass index lower than 16 among women in low- and middle-income countries. *JAMA* 2015; 314(20) : 2164–71.
- [3] Estour B, Galusca B, Germain N. Constitutional thinness and anorexia nervosa : a possible misdiagnosis? *Front Endocrinol* 2014; 5 : 175.
- [4] Germain N, Galusca B, Caron-Dorval D, et al. Specific appetite, energetic and metabolomics responses to fat overfeeding in resistant-to-bodyweight-gain constitutional thinness. *Nutr Diabetes* 2014; 4. e126.