

Anorexie mentale: TCA et/ou Addiction?

Philip Gorwood

CMME, GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences

INSERM U1266

L'ANOREXIE MENTALE

- Troubles des conduites alimentaires (TCA)
- 0,3% de la population (pays développés), 90% de femmes
- Critères diagnostics du DSM-5
 - Restriction des apports énergétiques provoquant une maigreur significative (Refus de maintenir un poids corporel normal...)
 - Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros
 - Altération perceptive du poids et du corps ou anosognosie
- 2 sous types : restrictive vs boulimique/purgative

Autres TCA

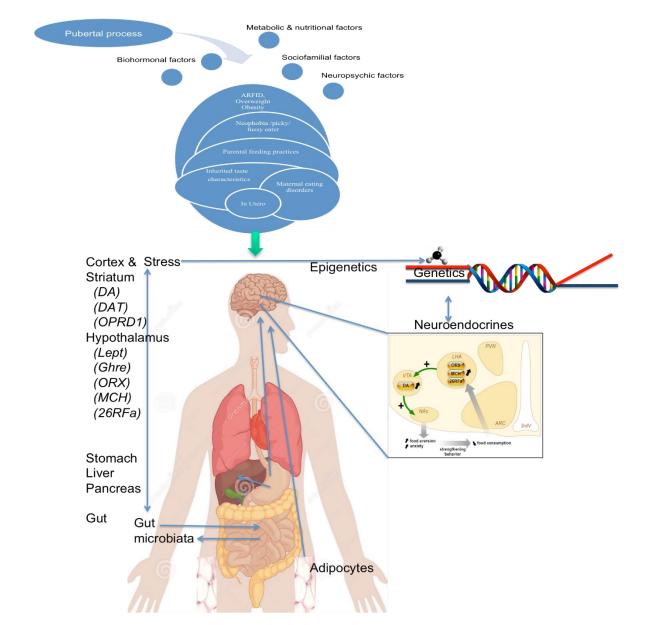
Boulimie

- Au moins deux épisodes
 boulimiques et ce, depuis au moins
 trois mois;
- La sensation de perdre le contrôle de la prise de nourriture lors des épisodes boulimiques;
- Le recours récurrent à des comportements compensatoires inappropriés destinés à prévenir la prise de poids.

Hyperphagie boulimique

- Les crises de boulimie se produisent, en moyenne, au moins 1 fois/semaine pendant 3 mois
- Les patients ressentent un sentiment de **manque de contrôle** sur l'alimentation
- ≥ 3 des critères suivants doit être présent:
 - Manger beaucoup plus rapidement que la normale
 - Manger jusqu'à se sentir mal à l'aise
 - Manger de grandes quantités de nourriture sans ressentir physiquement la faim
 - Manger tout seul à cause de la honte
 - Ressentir du dégoût, se sentir déprimé ou coupable d'avoir trop mangé

Des pathologies multifactorielles



Gorwood et al. Front Neurosci. 2016 Jun 29;10:256.



Sainte-Marie l'Egyptienne







Les apparentés de l'anorexie mentale

Orthorexia nervosa Anorexia Athletica





Pregorexia nervosa



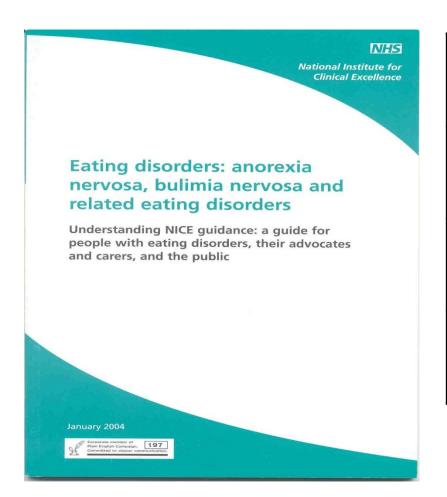


Bigorexia Nervosa



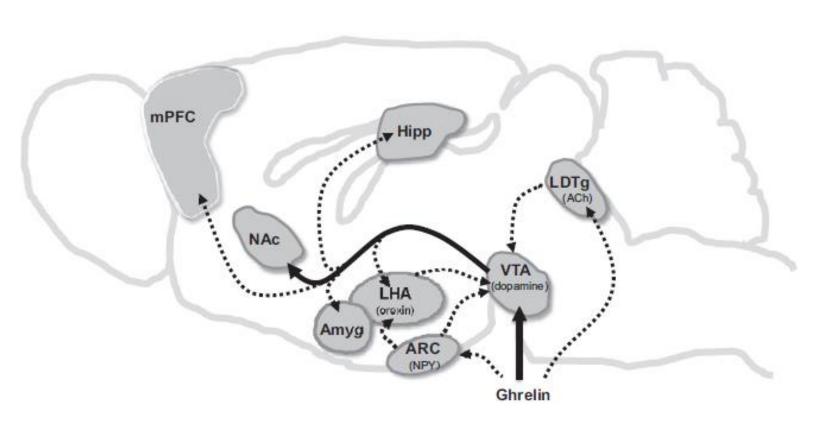


Bien peu de thérapeutiques validées... NICE Guidelines

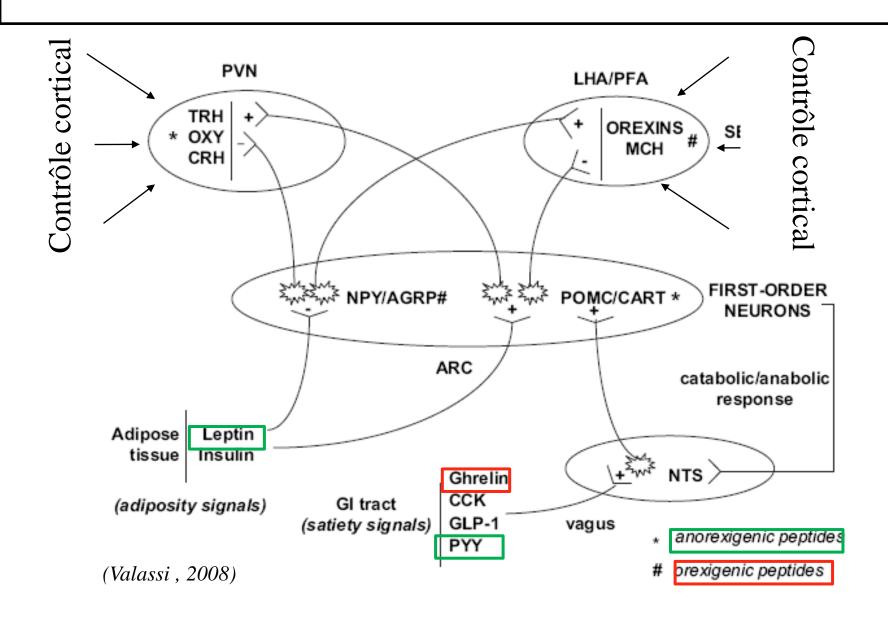


	Grade A	Grade B	Grade C
AN	0	1)(49
BN	1	7	10
BED	2	5	3

Une pathologie qui a un lexique (faim et satiété)

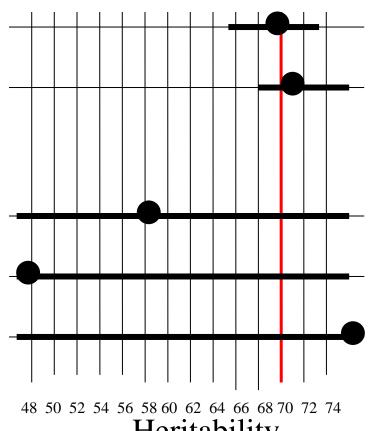


Une pathologie qui a un lexique (faim et satiété)



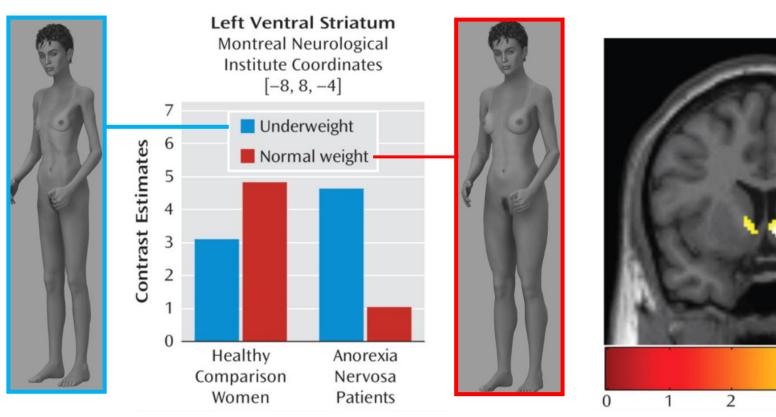
Une pathologie qui a un terrain (génétique)

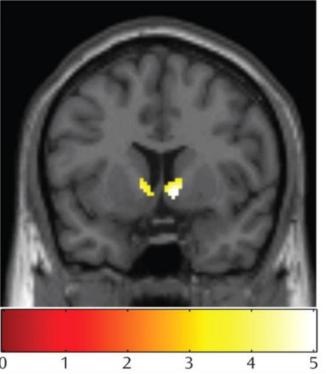
- Etude d'agrégation familiale
- Jumeaux atteints
- Jumeaux en popu générale
 - Wade, 2000
 - Kotegaard, 2001
 - Klump, 2001



Heritability

Une pathologie qui a une mécanique (effet récompense)

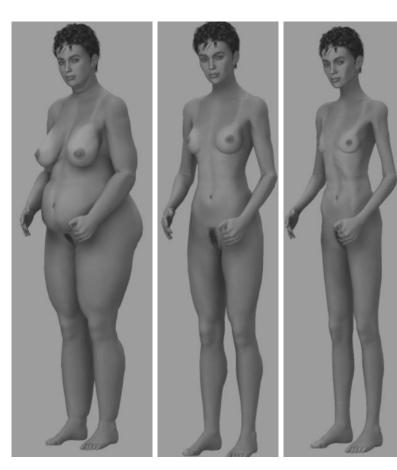




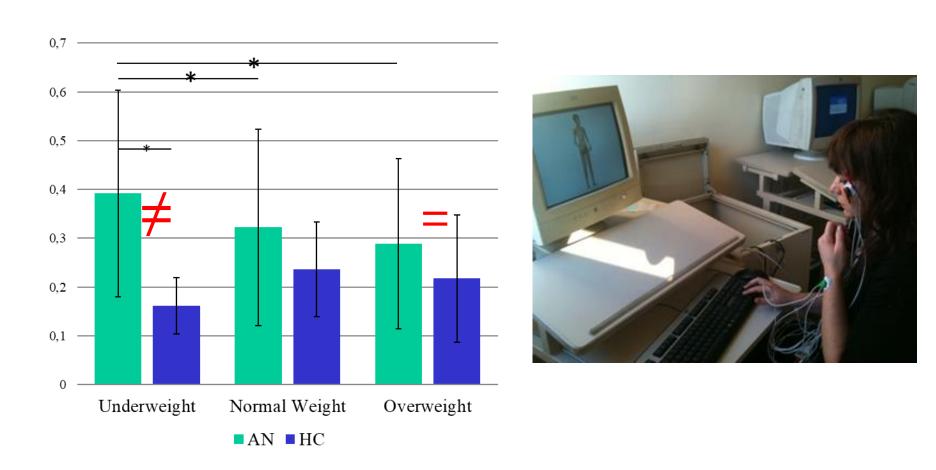
Peut-on réconcilier terrain génétique et valorisation de la maigreur?

 71 patientes avec anorexie mentale, 20 sujets contrôles

- Ressenti et Conductance cutanée devant des silhouettes avec un poids:
 - élevé
 - normal
 - faible



Réactivité (conductance cutanée) devant différentes silohouettes chez patientes et contrôles.



Clarke et al. Transl Psychiatry. 2016 Jun 7;6(6):e829.

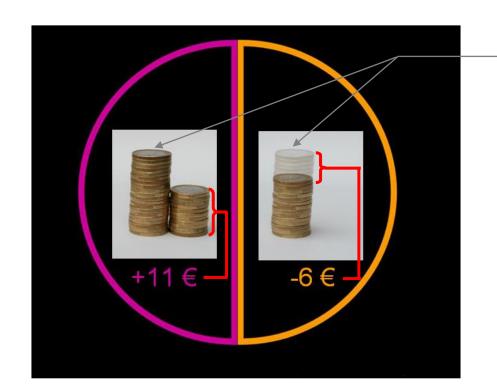
Une neuro-économie alimentaire?

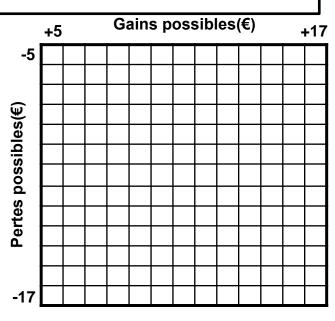
Pour de l'argent

20€ donnés au départ

Possiiblité de faire changer cette somme

169 paris





Inital 20 €

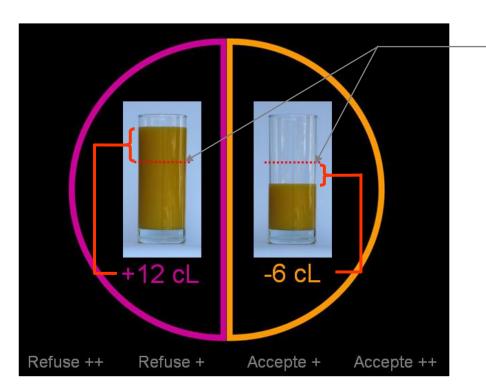
Question:

"Acceptez-vous ce pari?"

Replacer l'argent par du jus d'orange calorique le matin à jeûn

18 cl de jus d'orange





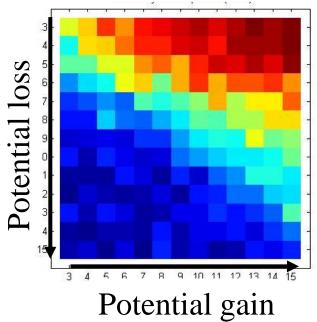
Initial 18 cl

Question:

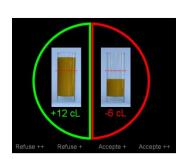
"Acceptez vous ce pari?"

Valeur renforçante du jus d'orange à jeûn **Controls**

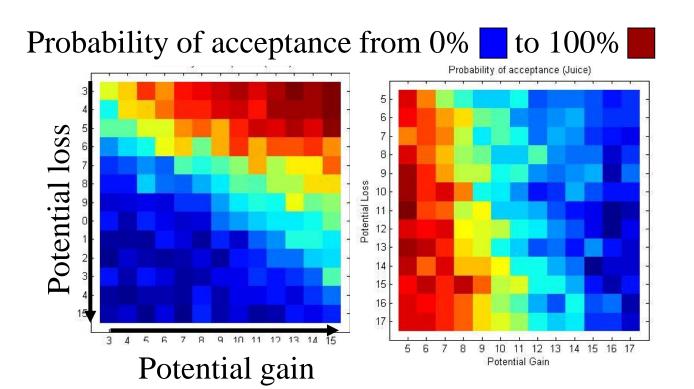
Probability of acceptance from 0% to 100%

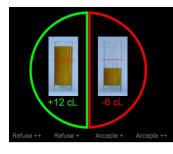


Les trois groupes sont équivalents pour les euros

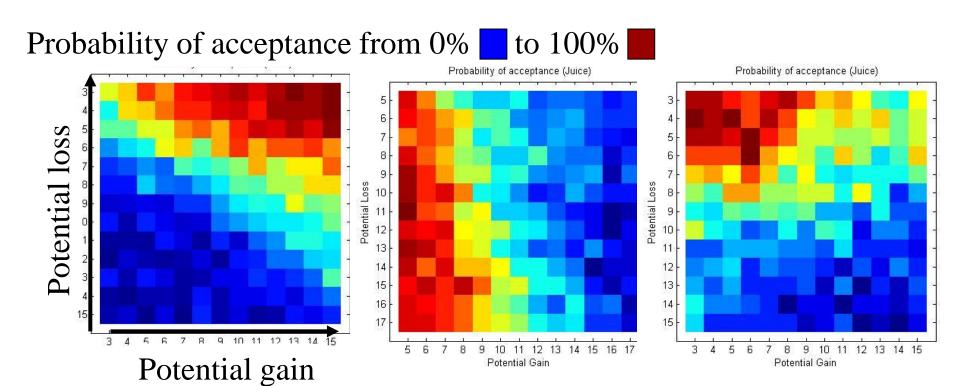


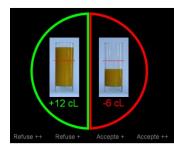
Valeur renforçante du jus d'orange à jeûn Controls Patients



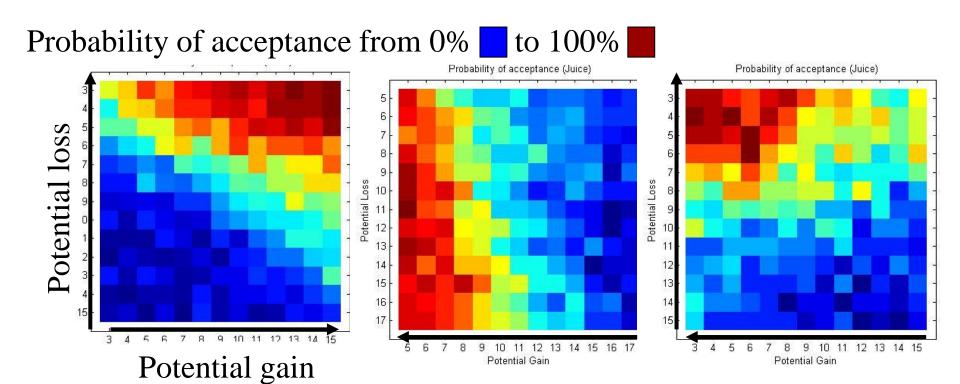


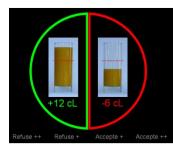
Valeur renforçante du jus d'orange à jeûn Controls Patients Relatives





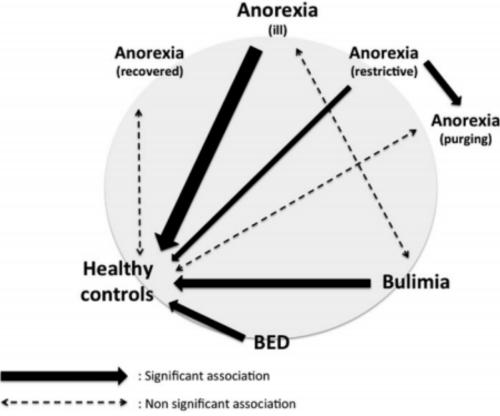
Reward value of orange juice in starving... Controls Patients Relatives





De la neuro-économie... à la liberté de choisir



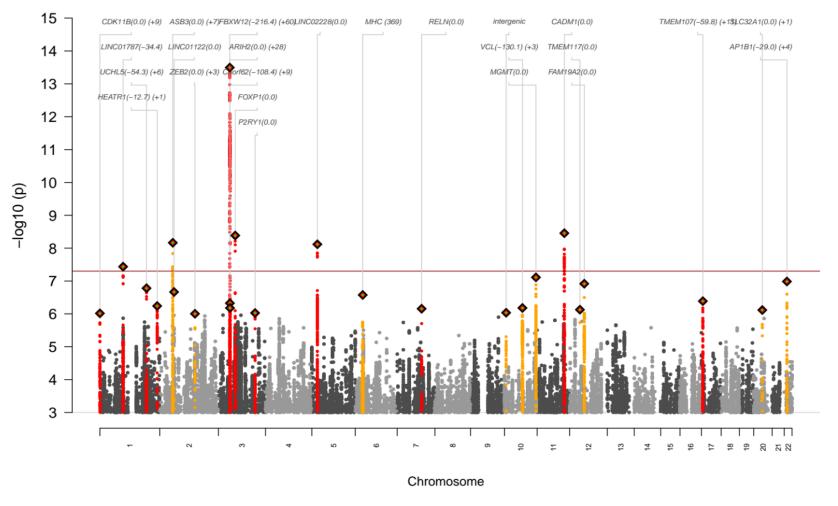


Psychological Medicine, Page 1 of 15. © Cambridge University Press 2015 doi:10.1017/S003329171500152X REVIEW ARTICLE

Impaired decision-making in symptomatic anorexia and bulimia nervosa patients: a meta-analysis

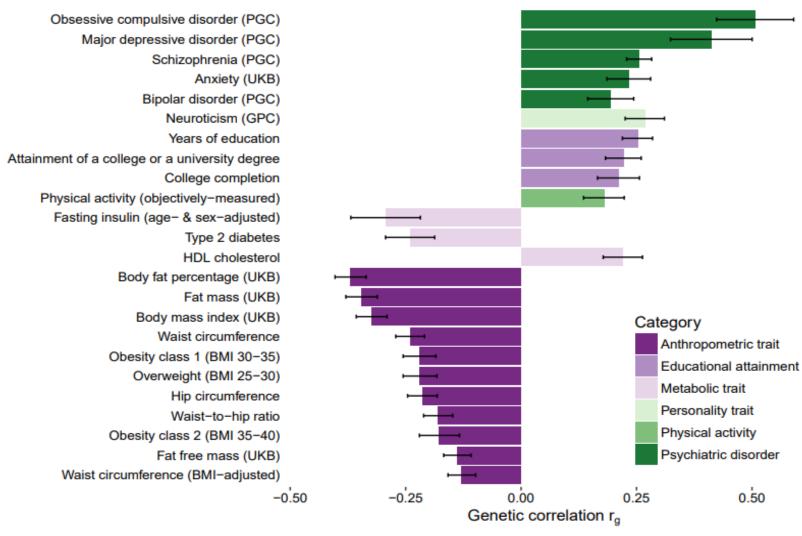
S. Guillaume^{1*}, P. Gorwood^{2,3}, F. Jollant⁴, F. Van den Eynde⁵, P. Courtet¹ and S. Richard-Devantoy^{4,6}

Les gènes participant au risque d'anorexie mentale (15.000 cas, 50.000 contrôles)



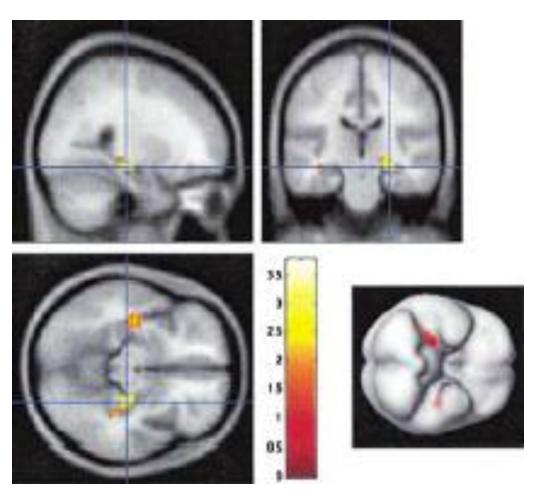
Bulik et al. (2019) Am J Psychiat

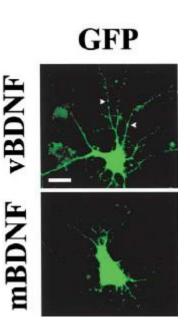
Le *polygenic risk score* oriente vers le spectre en cause



Bulik et al. (2019) Am J Psychiat

Activation cérébrale hippocampique selon le Val/Met du BDNF pour une tâche de mémoire de travail





Val/Met du BDNF et TCA (TDT)

Table 1 Genotypic and allelic distribution of the Val66Met SNP of the BDNF gene in patients with restricting AN and 'virtual' controls

Restricting AN												
	n Genotypes (%)ª						n <i>Alleles (%)</i> b					
	Probands		Pseudocontrols ^c		P-value	Probands	Pseudocontrols ^c P-value (OR,			P-value (OR)		
	ValVal	ValMet	MetMet	ValVal	ValMet	MetMet		Val	Met	Val	Met	
Italian	11 (52.4)	10 (47.6)	0	11 (52.4)	9 (42.9)	1 (4.7)	NS	32 (76.2)	10 (23.8)	31 (73.8)	11 (26.2)	NS
German	48 (75.0)	13 (20.3)	3 (4.7)	46 (71.9)	14 (21.9)	4 (6.2)	NS	109 (85.2)	19 (14.8)	106 (82.8)	22 (17.2)	NS
British	14 (53.8)	10 (38.5)	2 (7.7)	21 (80.8)	5 (19.2)	0	0.037	38 (73.0)	14 (27.0)	47 (90.4)	5 (9.6)	0.02^* (3.5)
Spanish	5 (25.0)	14 (70.0)	1 (5.0)	13 (65.0)	6 (30.0)	1 (5.0)	0.012*	24 (60.0)	16 (40.0)	32 (80.0)	8 (20.0)	0.043 (2.7)
French	35 (53.8)	26 (40.0)	4 (6.2)	46 (70.8)	18 (27.7)	1 (1.5)	0.035	96 (73.8)	34 (26.2)	110 (84.6)	20 (15.4)	0.023* (1.95)
Austrian	11 (50.0)	10 (45.5)	1 (4.5)	10 (45.5)	11 (50.0)	1 (4.5)	NS	32 (72.7)	12 (27.3)	31 (70.4)	13 (29.6)	NŠ
Slovenian	1	0	Ò	ì	0	0	_	2	Ò	2	0	_
Total	125 (57.0)	83 (38.0)	11 (5.0)	148 (67.6)	63 (28.8)	8 (3.6)	0.015*	333 (76.0)	105 (24.0)	359 (82.0)	79 (18.0)	0.019 (1.4)*

^{*}P-values statistically significant after Bonferroni correction ($P \le 0.025$).

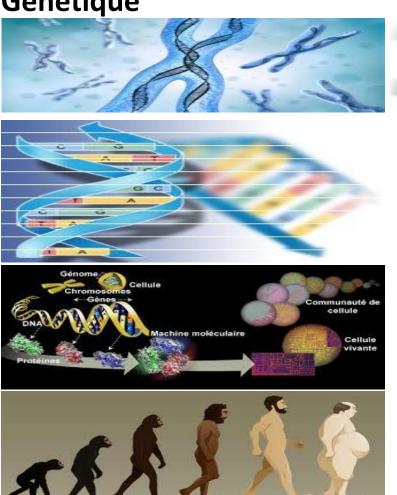
^aComparison of genotype frequencies by the haplotype relative risk test (HRR).

^bComparison of allele frequencies by the haplotype-based haplotype relative risk approach (HHRR).

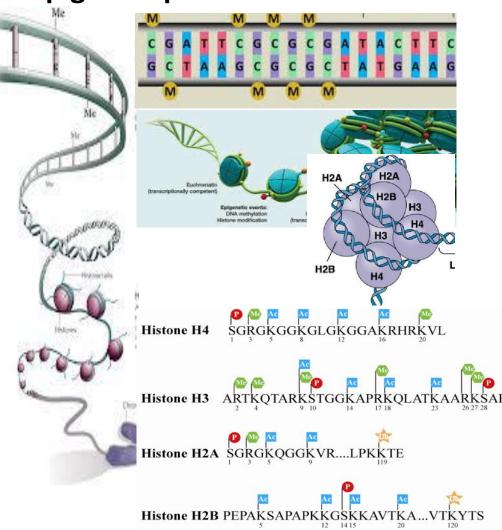
[&]quot;Virtual' controls derived from nontransmitted alleles to the affected offspring.

Quelques rappels de base

Génétique



Epigénétique



Epigénétique et phénotype



Chez la souris:

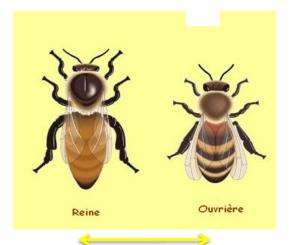
Le gène *agouti* détermine la couleur du pelage dans une même lignée (clones)

Chez l'abeille:

Reine et ouvrières sont des clones, l'alimentation seule va décider de leur destin



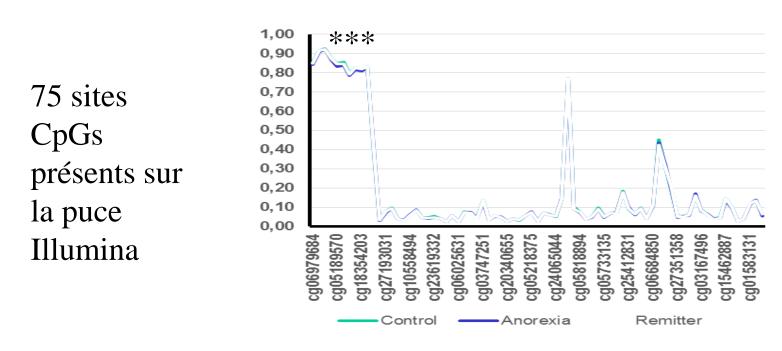
Gradiant du niveau de méthylation



Avec ou sans gelée royale

Profil de méthylation du *BDNF* dans les échantillons sanguins de la cohorte ENDANO

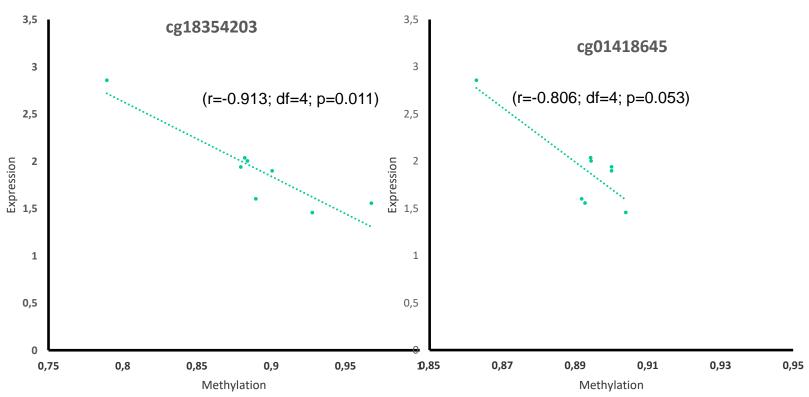




Baisse significative du niveau de méthylation global chez les patientes anorexiques (p=0,003).

Interaction significative entre la position des sites CpG et les niveaux de méthylation entre les trois groupes (F=1,30; p=0,027).

Corrélation entre niveaux de méthylation et expression du *BDNF* dans l'aire BA25



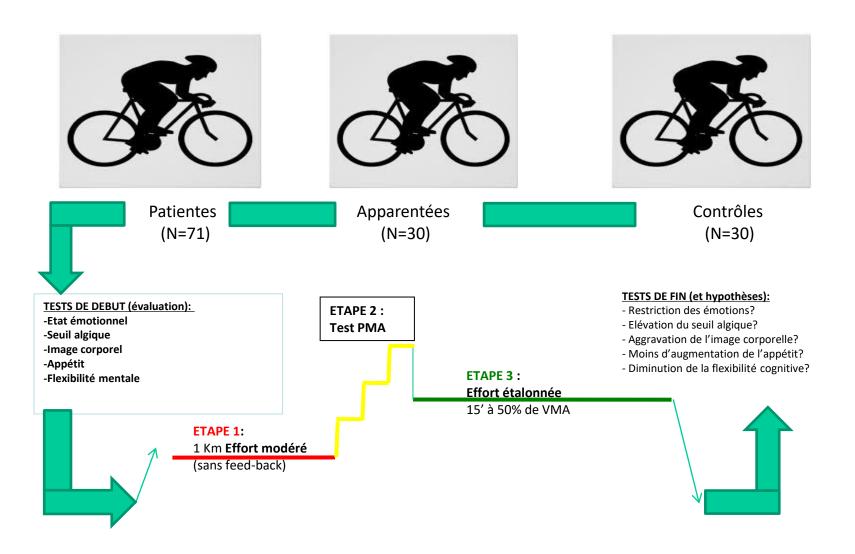
Corrélation significative entre les niveaux de méthylation au site cg18354203 (différentiellement méthylé chez les femmes suicide MDD) et l'expression du *BDNF* dans l'aire BA25.

Un effort standardisé



Di Lodovico et al. (2021) *Int J Eat Dis*, Jul;54(7):1181-1188.

Le sport: liberté ou enfermement?



L'effort physique renforce la résistance

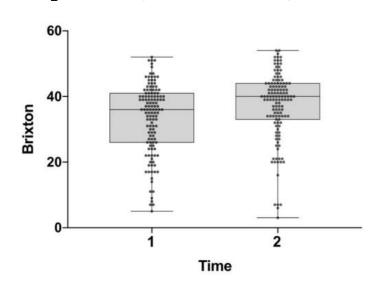
———— Standardized physical effort __ After physical effort Before physical effort — → ← AN UR HC AN UR HC 15' at 50% of the MAP Maximum Aerobic 1 Km for « pleasure » Power test Positive emotions Negative emotions Negative emotions Cognitive flexibility Cognitive flexibility Body image distortion +++ ++ Body image distortion Time

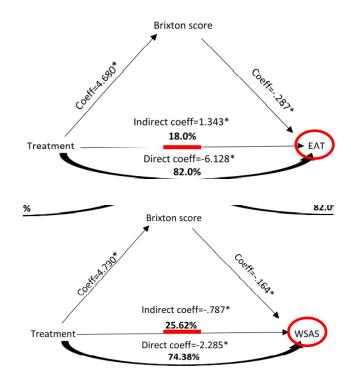
Un échantillon de 137 sujets traités dans 13 centres spécialisés TCA en France

- 29% de rémission clinique à 6 mois de traitement pour 131 sujets avec anorexie mentale syndromique (EAT-26<20 & IMC normal)
- Forte amélioration de l'IMC, du trouble de l'image corporel, des cognitions, de l'humeur et des symptômes de TCA
- Mais forte stabilité du niveau d'insight (bas) qui covarie avec l'humeur (trait et état)

Augmenter la flexibilité cognitive = faire baisser la résistance

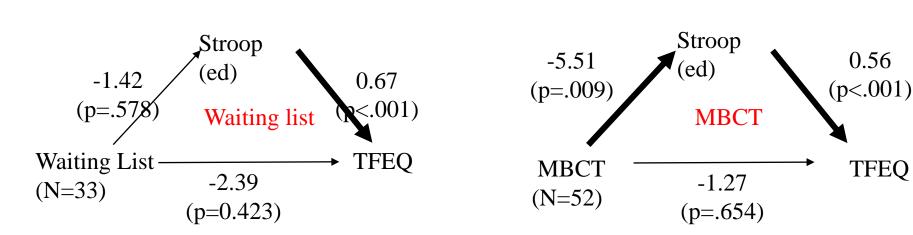
130 patientes, de 13 centres, vus à J0 et M4





Les cognitions sont en effet impliquées dans la réduction des symptômes (le stroop-TCA capture les bénéfices de la MBCT sur les binges)





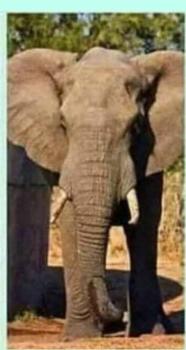
Au total, guérir ou maigrir?

- Des soins qui entravent la liberté individuelle (de ne pas se nourrir), ou qui agissent sur une maladie, qui modifie le jugement (insight), source de perte de liberté de choix de vie.
- Des 'interventions' thérapeutiques non neutres, parfois douloureuses (SPDT), à mettre en rapport avec la mortalité du trouble.
- Difficultés éthiques réelles, que l'on se doit d'encadrer (psycho-éducatif, travail avec les proches, empathie, faire alliance)

Qu'est-ce qu'on apprend de vaches, rhinocéros et éléphants?







Il est impossible de perdre du poids en ne mangeant que de l'herbe, des salades et en marchant!