



HAL
open science

Peut-on mettre en évidence un facteur prédictif du passage de l'anorexie type restrictive vers l'anorexie type avec crises de boulimie ?

Hélène Karkoutly

► To cite this version:

Hélène Karkoutly. Peut-on mettre en évidence un facteur prédictif du passage de l'anorexie type restrictive vers l'anorexie type avec crises de boulimie?. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00881530

HAL Id: dumas-00881530

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00881530>

Submitted on 8 Nov 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

KARKOUTLY Hélène

THESE pour l'obtention du titre de Docteur en Médecine

**Peut-on mettre en évidence un facteur prédictif du
passage de l'anorexie type restrictive vers
l'anorexie type avec crises de boulimie ?**

Présentée devant la Faculté de Médecine de Nice Sophia-Antipolis
le 13 septembre 2013

Jury Président : Madame le Professeur F. Askenazy
Assesseurs : Madame le Professeur M. Myquel
Monsieur le Professeur G. Darcourt
Monsieur le Professeur D. Pringuey

Directeur de thèse : Madame le Docteur M. Battista

Madame le Professeur Askenazy, Chère Maître,

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.

Merci de nous avoir transmis tout au long de l'internat la richesse de votre expérience et de vos connaissances cliniques et scientifiques. Votre disponibilité et votre dévouement pour notre discipline nous permet de recevoir un enseignement global, riche et rigoureux.

Trouvez ici l'expression, Chère Maître, de notre sincère respect.

Madame le Professeur Myquel,

Vous nous honorez de votre présence dans ce jury.

Votre expérience médicale, par l'exemple de votre approche clinique sensible et vivante, reste un modèle qui façonne notre manière de percevoir la pédopsychiatrie.

Recevez ici l'expression de notre respect le plus sincère.

Monsieur le Professeur Darcourt,

Nous vous sommes reconnaissants d'accepter de juger notre travail.

Soyez remerciés pour la richesse de votre enseignement
psychanalytique passionné et passionnant.

Veillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Pringuey,

Nous vous sommes reconnaissants d'accepter de juger notre travail.

Votre enseignement phénoménologique et biologique nous permet d'élargir nos compétences et d'enrichir notre réflexion autour de l'exercice de notre profession. Merci de votre dévouement tout au long de notre internat.

Veillez recevoir l'expression de notre respect sincère.

Madame le Docteur Battista,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail et nous avez témoigné votre confiance tout au long de son élaboration.

Votre patience et votre disponibilité sont exemplaires.

Votre enthousiasme et vos connaissances pour notre discipline ont beaucoup compté et marqueront notre pratique.

Trouvez ici le témoignage de nos remerciements les plus sincères.

A mes parents, que j'aime et que j'admire,
A Céline et Carim, vous m'avez guidée vers la réussite,
A Virginie et Nicolas,
A Célestine et Anatole,
A Nicolas, pour son soutien,

A mes amis, Julie Zuzu, Camille Bibu ,Héloïse Jlibidich, Max, Ben,
Yannou, Tonton Ben, Tomtom, Clément, Popo, Margaux, Olivia,
Johanna,
A mes colocs, Anne et Vanessa, vous m'avez supportée,

A mes co-internes Magali, Carole, Raphael, Valérie, Nathalie,
Claire,
Aux équipes de psychiatrie de l'hôpital Pasteur, de l'hôpital Lenval,
de sainte Marie, à l'équipe de pédiatrie d'Antibes.

Introduction.....

Lexique

Revue de la littérature.....

I. ANOREXIE MENTALE OU ANOREXIA NERVOSA

- a. Historique
- b. Etymologie
- c. Nosologie
- d. Epidémiologie
- e. Etiologie
 - i. Modèle psycho-dynamique
 - ii. Modèle cognitif
 - iii. Modèle neurobiologique
 - iv. Modèle génétique
- f. Prise en charge actuelle

II. BOULIMIE OU BULIMIA NERVOSA

- a. Historique
- b. Etymologie
- c. Nosologie
- d. Epidémiologie

III. RELATION ENTRE ANOREXIE MENTALE ET BOULIMIE

- a. Préférences alimentaires chez les patients TCA
 - i. Anorexie restrictive
 - ii. Anorexie boulimie
 - iii. Boulimie
- b. Comorbidités communes aux TCA

IV. NEUROPHYSIOLOGIE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

- a. Régulation homéostatique de la prise alimentaire
 - i. Facteurs digestifs
 - ii. Facteurs métaboliques
- b. Régulation hédonique de la prise alimentaire
 - i. Le plaisir sensoriel
 - ii. Les phénomènes hédoniques
 - 1. Le rassasiement conditionné (RC)
 - 2. Le rassasiement sensoriel spécifique (RSS)
 - 3. L'alliesthésie alimentaire (AA)
 - iii. Neurobiologie des phénomènes hédoniques
 - iv. Les phénomènes hédoniques dans les TCA

Notre expérience clinique.....

I. MATERIELS

II. METHODES

a. Les aliments

b. Méthode d'évaluation des phénomènes hédoniques

i. Evaluation du RSS

ii. Evaluation de l'alliesthésie

iii. de la réponse physiologique

Résultats.....

Discussion.....

Conclusion.....

Bibliographie.....

Introduction

Lexique

- Alliesthésie : décrit la dépendance de la perception du plaisir ou du déplaisir à la consommation d'un stimulus sensoriel en fonction des besoins du milieu interne de l'organisme.
- Appétit : représente le désir de manger
- Faim : état ou sensation perçue de façon consciente comme une nécessité interne qui se traduit par une augmentation de la motivation à rechercher des aliments et à initier une prise alimentaire.
- Hédonique : qui se rattache au plaisir.
- Palatable : définit le caractère agréable d'un aliment. Il résulte de la perception qu'a le sujet du goût, de l'odeur et de la texture de cet aliment.
- Palatabilité : correspond à la stimulation sensorielle que l'aliment génère et qui est source d'appétit pour ce produit.
- Rassasiement : processus progressif mettant un terme à un épisode de prise alimentaire.
- Rassasiement sensoriel spécifique (RSS): lors de l'ingestion d'un repas, le caractère agréable de l'ingestion d'un aliment diminue à mesure qu'il est consommé ; des aliments présentant des caractéristiques sensorielles différentes demeurent toujours appétissants et peuvent stimuler la consommation.

- Repas : prise alimentaire normée. La prise d'un repas, répond à des facteurs socioculturels qui influencent la répartition de la prise alimentaire dans la journée.
- Satiété : état d'inhibition de la sensation de faim.
- Satiété conditionnée ou rassasiement conditionné : décrit le phénomène selon lequel la survenue de l'état de satiété va être dépendante d'un apprentissage qui permet d'associer les caractéristiques sensorielles d'un aliment avec sa valence nutritive.
- Saveur : est une composante du goût. Il a été défini cinq saveurs primaires : le sucré, le salé, l'acide, l'amer et depuis peu l'umami, qui correspond à la saveur du glutamate surtout présent dans l'alimentation japonaise.

Les différents systèmes de classification internationale admettent qu'il existe deux formes cliniques d'anorexie mentale : le type « restrictif » dans lequel la perte de poids est obtenue essentiellement par la restriction alimentaire, le jeûne ou l'exercice physique intensif, et le type dit « avec crises de boulimie/vomissement ou prise de purgatifs ». La forme clinique typique se caractérise par un début de la maladie au milieu ou à la fin de l'adolescence (entre 14 et 18ans) avec une évolution et un pronostic extrêmement variables.

Il a été observé, surtout pendant les cinq ans qui suivent le début du trouble, qu'un pourcentage significatif de sujets avec une anorexie mentale type restrictif développe des crises de boulimie, ce qui indique une évolution vers le type avec crises de boulimie/vomissement ou prise de purgatifs. La modification clinique peut être tellement marquée qu'elle justifie parfois un changement de diagnostic d'anorexie mentale en boulimie.

Cette évolution de la maladie est fréquemment observée en clinique, cependant elle reste mal comprise et appréhendée en thérapeutique. En effet, peu d'études scientifiques ou d'ouvrages ont été écrits sur le sujet.

Plusieurs études originales menées sur des populations de sujets normaux et pathologiques, ont mis en évidence le rôle essentiel des sensations hédoniques dans la régulation du comportement alimentaire humain. En effet, nous mangeons car nous « devons manger » mais également car nous « aimons manger ». Trois phénomènes ont été décrits récemment pour nous aider dans la compréhension du rôle du plaisir dans la prise alimentaire : Il s'agit du rassasiement conditionné, du rassasiement sensoriel spécifique et de l'alliesthésie alimentaire. Ces phénomènes illustrent le fait que les caractéristiques organoleptiques des aliments, comme la couleur, l'odeur, le goût ou la texture, vont engendrer une sensation de plaisir ou de déplaisir, qui aura un impact sur la consommation. En effet, les aliments qui nous semblent appétissants peuvent stimuler la consommation, alors qu'une odeur désagréable pourra engendrer une aversion alimentaire.

Il a été observé dans les troubles du comportement alimentaire une altération de ces sensations hédoniques. « Hetherington et al. » en 1989, ont montré que les boulimiques ne présentaient pas de rassasiement sensoriel spécifique, id est, qu'on n'observait pas de diminution du plaisir ressenti menant à la consommation, lorsque des quantités de nourriture avaient été ingérées ad libitum ; contrairement aux anorexiques restrictives qui

présentaient un RSS normal. De plus, l'alliesthésie alimentaire persisterait chez les patientes anorexiques ayant perdues beaucoup de poids alors qu'elle aurait tendance à disparaître chez les sujets normaux ayant beaucoup maigris.

Le rôle des sensations hédoniques chez les patientes anorexiques de type restrictive et anorexiques de type boulimique est mal défini.

L'objectif de notre travail est de rechercher si cette altération des sensations hédoniques se retrouve dans une même proportion et sous la même forme, dans la population des patientes anorexiques de type restrictive et chez les anorexiques de type avec crises de boulimie/vomissement ou prise de purgatifs.

Ces phénomènes hédoniques semblent intéressants dans la perspective de la compréhension de l'évolution des troubles du comportement alimentaire et dans le lien qui relie chacune de ces entités nosographiques. En effet, les critères diagnostiques utilisés pour définir l'anorexie mentale ne prennent pas en compte ces deux formes cliniques, alors que ces critères sont utilisés dans la recherche scientifique. Ainsi, la prise en charge thérapeutique est commune.

Dans une première partie, nous présentons au travers d'une revue de la littérature les différentes entités nosographiques des troubles du comportement alimentaire et les liens qui existent entre chaque entité, puis nous reprenons les déterminants du comportement alimentaire normal et en particulier le rôle des sensations hédoniques afin d'avancer dans la compréhension du comportement alimentaire pathologique.

Dans une seconde partie, nous présentons une étude clinique menée sur une petite population, formée de trois groupes, une population de patientes anorexiques de type restrictive avec une date de début de la maladie inférieure à 6 mois, une population de patientes anorexiques de type restrictive avec une date de début de la maladie supérieure à 6 mois, et une population de patientes anorexiques type avec crises de boulimie/vomissement avec une date de début de la maladie supérieure à 6 mois.

Le but de cette expérimentation est de mesurer les sensations hédoniques, grâce au RSS et à l'alliesthésie alimentaire dans chaque population.

Notre travail s'inscrit dans une perspective d'élaboration autour des différents troubles du comportement alimentaire et leur évolution. Nous proposons un cadre de réflexion et de

compréhension de l'anorexie mentale basé sur un abord pré-verbal de la maladie. Ce cadre n'est pas exclusif ni définitif. Basé sur des études cliniques et de neuro-imagerie ainsi que sur nos observations cliniques, il permet une approche novatrice de ces pathologies.

En effet, nous avons orienté notre étude sur la régulation de la prise alimentaire avec en particulier les sensations hédoniques en faisant l'hypothèse que les patientes présentant une anorexie avec des crises de boulimie présenteraient une défaillance au niveau des systèmes de régulation hédonique, semblable à celle décrite chez les patients boulimiques.

L'objectif de l'étude est d'approfondir notre compréhension dans les sensations hédoniques chez les patientes anorexiques pour peut-être définir des critères prédictifs de l'évolution de l'anorexie mentale restrictive pure de l'adolescente vers une anorexie mentale type avec crises de boulimie ou la boulimie.

De plus, notre équipe a choisi un abord thérapeutique original de cette pathologie autour d'ateliers thérapeutiques sensoriels en émettant l'hypothèse d'une distorsion des perceptions sensorielles primordiales. Ces ateliers sont associés à une prise en charge plus globale, associative et multidisciplinaire. Cette attitude thérapeutique pourrait être enrichie par une approche autour des sensations hédoniques. Nous pressentons qu'une meilleure compréhension des différentes formes cliniques de l'anorexie, nous permettrait d'élargir nos outils thérapeutiques. Cela nous mènerait peut être vers une orientation précoce dans certains ateliers sensoriels afin d'adapter notre prise en charge en fonction de l'altération de la fonction observée, hédonique ou sensorielle.

Revue de la littérature

a. L'anorexie mentale ou Anorexia Nervosa

a. Historique

L'histoire de l'anorexie mentale commence avec des descriptions de jeûne religieux datant de l'époque hellénistique et se poursuivant dans la période médiévale. Un certain nombre de personnages historiques bien connus, dont Catherine de Sienne (1347-1380), mystique appartenant au tiers ordre dominicain ayant exercé une grande influence sur l'Église catholique, seraient morts d'inanition volontaire. Cette anorexie mystique se poursuit avec le mythe de l'« inédie », né au XV^{ème} siècle, selon lequel certaines personnes auraient vécu de nombreuses années sans aucun apport nutritif. Les croyants sont fascinés par l'hyperactivité de ces personnes se nourrissant à peine et leur maîtrise absolue des dépendances corporelles. L'anorexie mystique est alors un mythe symbolisant la prédominance du sacré face aux réalités triviales de la vie.

Ce mythe gagne le protestantisme britannique, semble-t-il pour ne pas laisser aux catholiques le monopole de la légitimation par le miracle. Apparaissent alors les « fasting girls » anglo-saxonnes telles que Martha Taylor, adolescente anglaise du Derbyshire jeûneuse, célèbre à l'âge de 19 ans en 1668 et Miss Duke qui sera par la suite la patiente du Dr Morton.

En effet, la première description médicale de maladies anorexiques, sous le terme de « phtisie nerveuse » ou de « consommation nerveuse », catégorie psychiatrique à distinguer de la tuberculose, est généralement attribuée à ce médecin anglais Richard Morton, en 1689.

La jeune femme, Miss Duke, âgée de 20 ans, ne s'alimentait plus depuis deux années et présentait un état de maigreur extrême en même temps qu'une activité physique et intellectuelle importante. Malgré des consultations régulières, le Dr Morton n'est pas parvenu à empêcher sa jeune patiente de décéder au bout de quelques mois.

A cette époque, on assiste à la commercialisation de l'anorexie, les jeûneuses sont vedettisées par les médias. Le jeûne total (temporaire) devient même une activité professionnelle, essentiellement masculine, exercée par « les artistes de la faim » comme le relate la nouvelle de Franz Kafka.

Il a fallu attendre la fin du 19e siècle pour que l'anorexie mentale soit largement acceptée par la profession médicale. En 1873, Sir William Gull, l'un des médecins personnels de la reine Victoria, a publié un article fondamental qui crée le terme « anorexie mentale » et fourni un certain nombre de descriptions et de traitements de cas détaillés. Dans la même année, un médecin français Ernest-Charles Lasègue publie les détails d'un certain nombre de cas dans un document intitulé « De l'Anorexie hystérique ». Il aborde l'anorexie comme une conversion hystérique, avec chez ces patientes le besoin d'attirer l'attention sur elle, de séduire. Il note aussi le caractère épidémique de la progression de cette maladie.

Depuis l'époque de Lasègue, l'anorexie mentale est définie comme un trouble mental et c'est à la fin de la seconde guerre mondiale avec la 6^{ème} édition du Classement international des maladies, que les troubles mentaux sont intégrés à la célèbre « Classification Internationale des Maladies ». (CIM-6)

b. Etymologie

Le terme Anorexia Nervosa provient du grec ancien, avec le préfixe privatif - αν/an et du nom όρεξη/l'appétit, le désir.

c. Nosologie

Les deux grands systèmes actuels de classification internationale des pathologies psychiatriques, le DSM IV-TR (Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, 4^{ème} édition révisée, édité par l'association américaine de psychiatrie) et la CIM-10 (10^{ème} édition de la classification internationale des maladies publiée par l'organisation mondiale de la santé), décrivent l'anorexie mentale mais avec quelques différences de conceptualisation. Cependant, elles s'accordent sur l'association des 4 items diagnostiques ainsi que sur l'existence de 2 formes cliniques.

Les quatre items cliniques sont : le refus de maintenir un poids corporel au niveau ou au-dessus d'un poids minimum normal, la peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, l'aménorrhée, et l'altération de la perception du poids ou de son propre corps avec des conséquences sur l'estime de soi et le déni de la maigreur.

DSM IV-TR :

- Critère A : Refus de maintenir le poids corporel au niveau ou au-dessus d'un poids minimum normal pour l'âge et la taille, c'est-à-dire un poids inférieur à 85% du poids considéré comme normal pour l'âge et la taille selon les courbes de croissance pédiatrique.
- Critère B : Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, alors que le poids est inférieur à la normale.
- Critère C : Altération de la perception du poids et de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou déni de la gravité de la maigreur actuelle.
- Critère D : Chez les femmes post-pubères, aménorrhée, c'est-à-dire absence d'au moins trois cycles menstruels consécutifs.

Une révision des critères diagnostiques a été apportée lors de la publication des différentes éditions du DSM III, DSM IV et DSM IV-TR et plus récemment par le DSM-V publié en mars 2013, en élargissant les critères diagnostiques : on ne note plus de restriction d'IMC et l'aménorrhée n'est plus un critère diagnostique.

Deux formes cliniques sont définies, une forme d'anorexie restrictive pure, où le sujet restreint intensément son alimentation le conduisant à une perte de poids importante et une forme clinique avec des crises de boulimie/vomissements ou une prise de purgatifs, id est, pendant l'épisode actuel d'anorexie mentale, le sujet restreint intensément son alimentation et a, de manière régulière des crises de boulimie et/ou recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs (laxatifs, diurétiques, lavements).

Le diagnostic d'anorexie prédomine sur celui de boulimie puisque les accès boulimiques doivent survenir en dehors des périodes d'anorexie pour pouvoir diagnostiquer la boulimie.

d. Epidémiologie

Il est à noter que l'évolution des critères définissant la maladie ainsi que les différences de méthodologie des études menées sur ces thèmes ont des conséquences importantes sur l'interprétation des résultats.

L'Anorexie mentale présente un sexe ratio classiquement décrit d'un homme pour dix femmes.

En 2006, « Hoek » a publié une revue de la littérature qui rapporte une prévalence de cette pathologie dans des populations dont l'âge varie de 11 à 35 ans comprise entre 0 et 0,9 %, les chiffres les plus élevés étant retrouvés dans un échantillon de patients dont l'âge se situe entre 15 et 18 ans (Hoek *et al.* 2006).

En 2003, cette même équipe avait réalisé une méta-analyse qui rapporte une incidence de 0,1 à 12 pour 100 000 habitants par an (Hoek *et al.* 2003). Cette disparité est liée aux échantillons considérés (sujets consultant à l'hôpital toutes spécialités confondues, ou consultant en cabinets de généralistes, ou encore recrutés par des enquêtes dans des échantillons de population générale, comme des lycéennes ou des registres de jumeaux). L'incidence était faible en médecine générale ou en médecine de ville spécialisée (toutes spécialités confondues). Une étude plus récente a montré que l'incidence est bien plus élevée en population générale variant de 109 à 270 pour 100 000 personnes par an entre 15 et 19 ans et plus de la moitié des sujets n'ont pas reçu de soins pour l'anorexie mentale en particulier (Keski-Rahkonen *et al.* 2007).

Pour évaluer la guérison, il existe une échelle standardisée qui nous permet de calculer le score de Morgan & Russel. En cas d'anorexie mentale chez la jeune fille, cette échelle prend en compte cinq variables : la prise d'aliments, le poids corporel, les menstruations, l'état psychique, le fonctionnement psycho-sexuel et socio-économique. Il est à noter que la plupart des études se limitent à 2 variables, le poids corporel et les menstruations.

En moyenne, 47 % des personnes ayant reçu des soins pour l'anorexie sont guéries, 34 % se sont améliorées, 21 % souffrent d'un trouble du comportement alimentaire (TCA) chronique et 5 % sont décédées. Parmi les patients évoluant vers un TCA chronique, aucune étude n'a été réalisée sur la part d'anorexie type restrictive ou type boulimique (Keski-Rahkonen *et al.* 2007, H.C. Steinhausen *et al.* 2002).

De nombreux patients souffrent d'autres troubles psychiatriques, comme l'anxiété, des phobies ou des troubles de la personnalité de type état-limite entre autres. Quelques études rapportent un fort taux de personnalités obsessionnelles-compulsives. La schizophrénie est peu observée dans le suivi.

La gravité de l'anorexie, au-delà du risque de décès, réside notamment dans les nombreuses complications somatiques. On distingue les complications aiguës liées à la dénutrition ou aux comportements associés (vomissements, potomanie) et touchant tous les appareils, des complications à long terme. À la phase aiguë, l'atteinte cardiovasculaire peut toucher jusqu'à 87 % des patients (C.Sharp *et al.* 1993), l'aménorrhée est quasi constante. Sont aussi fréquentes les manifestations hématologiques (anémie, leucopénie et thrombopénie) (G.Hutter *et al.* 2009), dermatologiques (R.Strumia *et al.* 2005), rénales (G.Hutter *et al.* 2009), les effets sur la structure du cerveau observés à l'imagerie (H. Chui *et al.* 2009), une hypercholestérolémie ou enfin un métabolisme du glucose perturbé (G.Hutter *et al.* 2009).

Chez les patients en âge de procréer et souffrant d'AM (anorexie mentale), on note aussi des complications gynécologiques, avec une hypofertilité et l'augmentation du nombre de fausses couches spontanées et du taux de césariennes (D.James *et al.* 2001). À plus long terme, les complications sont principalement osseuses, avec une ostéopénie, une ostéoporose et une augmentation du nombre de fractures (P.Verstergaard *et al.* 2002). Le retard de croissance staturo-pondérale est une complication non négligeable de l'anorexie, surtout si celle-ci s'installe pendant la période prépubertaire (D.Katzman *et al.* 2005).

e. Etiologies

De nombreux modèles étiopathogéniques ont été développés, évoluant au gré des orientations des recherches autour des troubles du comportement alimentaire, enrichis notamment au cours des dernières décennies par le développement de modèles issus de la biologie et de la génétique.

L'hypothèse la plus communément admise actuellement est l'hypothèse multi-factorielle où la pathologie est envisagée sur un plan développemental et intègre de multiples modèles: ils considèrent alors des éléments aussi divers que l'histoire familiale et l'histoire

individuelle du sujet qui comportent des éléments psychologiques, biologiques, génétiques et sociaux.

i. Modèle psycho-dynamique

A l'adolescence, la perception corporelle est menacée par les changements de la puberté, ce qui amène un nouveau questionnement sur l'identité et la structuration du Moi.

D'après les théories psychanalytiques de relation à l'objet, la structuration de la personnalité implique une séparation, un détachement des figures parentales, et le choix de nouveaux objets d'amour. L'anorexie est à ce titre exemplaire de l'impact de la puberté sur le fonctionnement mental, du travail qui est demandé à l'appareil psychique pour s'adapter à ces changements. Ce travail psychique amène l'adolescent à un mouvement paradoxal : à la fois une attirance nécessaire pour les nouveaux objets désirés, et une régression dite narcissique sur les objets internalisés pendant l'enfance qui constituent la base de la personnalité et une sécurité pour l'adolescent en train de changer d'objets d'investissement. Quand les objets internalisés ne sont pas sécurisants, l'adolescent ne peut effectuer de façon heureuse ce travail psychique : la régression ne rencontre pas de butée solide et l'adolescent remplace les objets externes qu'il ne peut investir par des néo-objets, représentés par des conduites mettant en jeu le corps et procurant des sensations. En effet, un défaut d'élaboration, de mentalisation des émotions liées à la perte d'objet, conduirait à un surinvestissement des sensations. Les sentiments seraient remplacés par des sensations de plein, de vide, des sensations douloureuses de la faim afin de pallier l'incapacité de représentation symbolique, les difficultés associatives et d'expression des affects.

Bowlby, avec la théorie de l'attachement décrite à la fin des années 1950, vient approfondir notre compréhension sur les difficultés liées à la séparation (Bowlby, 1969). Selon lui, l'attachement à la figure maternelle servirait de base de sécurité à l'enfant pour explorer l'environnement. Dès la petite enfance et notamment à partir de 12 mois et la phase sensori-motrice, l'enfant développerait un modèle d'attachement particulier en fonction de l'attitude de la figure maternelle à son égard. Pour Bowlby, ce lien d'attachement en devenant intériorisé, servirait par la suite de modèle à toutes les relations intimes et sociales de l'individu.

Par la suite, Mary D. Salter Ainsworth identifie trois modèles d'attachement selon les réponses des enfants à la " situation étrange "(Ainsworth M. D. S. *et al.* 1971). Chaque

modèle est associé à la façon plus ou moins sensible, plus ou moins appropriée et rapide avec laquelle la figure maternelle répond aux signaux de détresse de son bébé. Le modèle sécure, résulte d'une disponibilité de la figure maternelle et surtout d'une sensibilité aux signaux de son enfant; le modèle anxieux-ambivalent, semble associé à une incohérence des réponses maternelles alternant entre la disponibilité et le rejet; le modèle anxieux-évitant serait lié à des interactions intrusives ou rejetantes de la part de la mère, surtout lorsque l'enfant présente une vulnérabilité émotionnelle.

Dans l'anorexie mentale, on assisterait à un défaut d'intériorisation du coping ou stratégie d'ajustement, permettant de faire face aux événements éprouvants. A ce titre, cette pathologie est rattachée par certaines équipes aux troubles dits addictifs, conduites autodestructrices symptomatiques d'un problème de dépendance mettant en jeu des agirs corporels en lieu et place de la mentalisation du processus de séparation propre à l'adolescence. (M. Corcos *et al.* 2003).

Pour Peter Fonagy, il existerait un défaut des fonctions réflexives et des capacités de mentalisation permettant la transformation et l'élaboration des expériences en phénomènes organisant ainsi le psychisme de manière progressive autour de la symbolisation et de la représentation (Fonagy P. *et al.* 1991).

ii. Modèle cognitif

Plusieurs auteurs ont proposé l'hypothèse supposant que les personnes présentant un trouble du comportement alimentaire souffrent d'un déficit dans la régulation des émotions, qui pourrait conduire dans le domaine cognitif à des pensées dysfonctionnelles (Zonnevijlle-Bender *et al.* 2002 ; Bydlowski S. *et al.* 1999). Cette incapacité à identifier les émotions et à y répondre de manière adaptée, en d'autres termes l'alexithymie, est pour certains au cœur de la pathologie (Taylor *et al.* 1997).

Les patients anorexiques échouent dans des tâches de reconnaissance des émotions sur des visages (Kucharska-Pietura *et al.* 2003), ce qui définit les habilités sociales. On observe que la reconnaissance des affects négatifs est particulièrement perturbée, et que les patients évitent les modes de communication mettant en jeu des affects désagréables.

L'alexithymie dans l'anorexie mentale est associée à une méfiance dans les relations interpersonnelles, et à un manque de perception intéroceptive (Nandrino *et al.* 2006).

L'étude de la mémoire autobiographique est intéressante dans ce qu'elle révèle de la gestion des émotions chez les patients anorexiques mentaux. Les souvenirs autobiographiques sont, de manière générale, envisagés comme des constructions mentales transitoires générées à partir de la connaissance que nous avons de notre histoire. Ils sont plus ou moins spécifiques et précis. Cette connaissance autobiographique s'organise au moment de l'adolescence et façonne la perception que nous avons de notre propre identité (Conway, 1996). Dans son étude, « Nandrino *et al.* 2006 » comparent une population de 35 patients souffrant d'anorexie mentale de type restrictif à une population contrôle. Ils utilisent le test de mémoire autobiographique de Williams et Scott, comprenant 20 mots clés, la moitié ayant une valence positive, l'autre moitié une valence négative. Les sujets doivent évoquer des souvenirs associés aux mots clés. Certains souvenirs sont considérés comme spécifiques (ex : la mort de la mère associée au mot-clé « douleur », d'autres sont considérés comme généraux ou peu spécifiques (« dans mon enfance j'étais heureux » associé au mot-clé « heureux »). Les auteurs montrent que les souvenirs autobiographiques positifs et négatifs des patients anorexiques sont caractérisés par une tendance à la généralisation. Ce défaut de spécificité dans les souvenirs suggère selon les auteurs un défaut dans l'accès aux expériences émotionnelles, peut être sous tendu par un défaut d'intégration de ces expériences durant l'enfance.

On considère dans ce modèle de compréhension que les comportements de ritualisation, d'hyperactivité, de vomissement, et la restriction alimentaire, sont des stratégies comportementales et cognitives pour éviter ou atténuer les affects négatifs et réguler des états émotionnels indifférenciés (Eizaguirre *et al.* 2004).

iii. Modèle neurobiologique

Un système de récompense « inversé »

Des modifications du système de récompense cérébral pourraient entraîner une incapacité générale à éprouver le contentement lié au plaisir normalement rattaché aux choses simples de la vie (l'alimentation, le sexe) autrement dit à la satisfaction d'une pulsion.

Pour « *Conductier et al.* » (2007), l'anorexie serait une addiction à la sensation de faim et il semble que le mécanisme soit le même que pour les autres dépendances, impliquant le noyau accumbens.

D'autres recherches confirment que l'addiction à la faim rend les anorexiques, tout comme les addicts, insensibles au plaisir de manger, et peut-être aussi à d'autres satisfactions.

« *Wagner et al.* » (2008) ont observé le fonctionnement cérébral grâce à l'imagerie fonctionnelle de 16 anciennes anorexiques et 16 femmes ayant des habitudes alimentaires normales, pendant qu'elles goûtaient des échantillons d'eau sucrée ou non sucrée, et qu'elles indiquaient leur préférence pour l'une ou l'autre boisson. Ils ont constaté que les femmes non anorexiques préféraient toujours le goût de l'eau sucrée à celui de l'eau pure. En outre, une zone cérébrale, l'insula, s'activait. Chez les femmes ayant un passé anorexique, l'insula réagissait plus faiblement au goût sucré. En outre, le niveau d'activité de cette aire cérébrale n'était pas relié à la préférence exprimée pour telle ou telle boisson, ce qui signifie que ces femmes n'augmentaient pas la capacité d'apprécier pleinement les goûts agréables. L'indifférence des anorexiques à l'égard des stimulations plaisantes ne se limite pas à la nourriture.

Dans une étude « *Wagner et al.* » (2007) ont demandé à deux groupes de femmes, anorexiques ou non, de participer à un jeu dont le principe consistait à deviner si un nombre, dissimulé par un écran, était plus grand ou plus petit que cinq. Dans ce jeu, les participants gagnaient deux euros pour chaque réponse correcte et perdaient un euro dans le cas contraire.

Les femmes n'ayant pas de passé anorexique ont réagi comme on pouvait s'y attendre : lorsqu'elles donnaient une bonne réponse, elles gagnaient de l'argent et exprimaient leur satisfaction d'avoir gagné. Dans le cas inverse, elles montraient des signes de dépit. En outre, ces réactions se traduisaient par des activités cérébrales cohérentes : les gains activaient le striatum ventral antérieur, qui contribue au traitement des récompenses immédiates. Naturellement, cette zone ne s'activait pas en situation de perte financière. Chez les femmes ayant un passé d'anorexique, la situation changeait radicalement. Elles ne donnaient aucun signe de satisfaction en situation de gain, ni de déception en cas de perte ; leur cerveau lui-même restait indifférent: le striatum ventral antérieur s'activait de la même façon quel que soit le résultat financier de l'opération. Par conséquent, les circuits cérébraux du plaisir associés à un événement positif ne fonctionnaient pas correctement. Malgré tout, au cours du jeu, leur activité cérébrale augmentait dans une autre zone nommée noyau caudé quand elles gagnaient. Cette région cérébrale fait partie d'un autre

circuit (cognitivo-moteur) qui permet de planifier des actions à long terme et d'en évaluer les conséquences. C'est elle qui pourrait, à long terme, associer la privation alimentaire à l'activation du système de récompense et donc au plaisir dans le cerveau des anorexiques. Ce résultat est cohérent avec la tendance des anorexiques à envisager l'essentiel de leurs actes dans une dimension temporelle très structurée : elles ont tendance à planifier tous les détails de leur quotidien, anticipant l'avenir sans réellement vivre le présent. Selon « Wagner *et al.* » (2007), elles seraient caractérisées par des difficultés à vivre « ici et maintenant ».

iv. Modèle génétique

Il a été démontré que l'anorexie mentale possédait une composante génétique (Gorwood *et al.* 2003). Cela est suggéré par les études portant sur les jumeaux (homozygotes contre hétérozygotes): lorsqu'il y avait une anorexie mentale chez un jumeau, l'autre était trois à quatre fois plus souvent atteint d'un trouble du comportement alimentaire (TCA) s'il était homozygote que s'il était hétérozygote. Des études portant sur la fréquence des TCA lorsqu'il y a une anorexie mentale dans la famille, qu'il s'agisse d'un proche (parent au premier degré : père, mère, frère et sœur, grand-parent) ou d'un membre plus éloigné, ont également fortement suggéré une origine génétique. Un point important est que c'est le risque de TCA qui semble transmis et non l'anorexie mentale : c'est la fréquence de l'anorexie et de la boulimie qui est accrue et non celle de la seule anorexie.

On a pu localiser avec une probabilité raisonnable les anomalies sur les chromosomes 1 et 6. Cela est d'autant plus intéressant que ces chromosomes sont impliqués dans la fonction des systèmes sérotoninergique et dopaminergique.

Ainsi, un certain nombre d'études ont mis en évidence une plus grande fréquence de certains phénotypes (par exemple de l'allèle A du récepteur de la sérotonine « 5-HT_{2A} »), voire un phénotype muté du gène préprogréline, de celui de la protéine « agouti » (AGRP), ou, dans un autre domaine, celui du phénotype mét du gène du *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). Or l'on sait que ces médiateurs interviennent dans la régulation des comportements alimentaires et des émotions (Dardennes *et al.* 2007).

f. Prise en charge actuelle

En juin 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) dans ses recommandations de bonne pratique, ne s'est pas prononcée de manière formelle au sujet de la prise en charge de cette pathologie, en préconisant une prise en charge thérapeutique suivant deux objectifs : l'objectif pondéral, déterminé en fonction de l'âge, des antécédents pondéraux et du poids permettant de restaurer les menstruations et l'ovulation pour les femmes, et l'objectif des interventions psychologiques, avec le choix d'une psychothérapie adaptée au patient, à son âge et sa motivation, ainsi qu'à son entourage et au stade d'évolution de la maladie. Actuellement, l'équipe du service universitaire de pédopsychiatrie de Nice propose un parcours de soin sensoriel original, basé sur l'hypothèse d'une distorsion sensorielle chez les patientes présentant un trouble du comportement alimentaire, notamment au niveau des sensations hédoniques. L'objectif de cette prise en charge est de permettre aux patients de retrouver, ou le plus souvent de découvrir le plaisir lié aux stimuli sensoriels. Cela se fait au travers d'ateliers thérapeutiques : olfaction, écoute musicale et voix, et éveil corporel. Ces ateliers viennent compléter une prise en charge individuelle plus globale basée sur l'écoute associative.

II. BOULIMIE

a. Historique

Depuis toujours, l'histoire de l'anorexie et celle de la boulimie sont liées. Déjà les médecins de la Grèce antique connaissaient l'hyperphagie impulsive avec vomissement ; Galien analysait les causes de la « grande faim », ce besoin de nourriture à intervalles très courts. Jusqu'au XVIIIème siècle, la boulimie est mentionnée dans les dictionnaires de médecine et est considérée comme une dysfonction de l'appareil digestif. Il faut attendre, en 1873, les écrits fondateurs de l'anorexie mentale de Sir William Gull et de Charles-Ernest Lasègue, qui mentionnent l'un et l'autre des épisodes d'appétit vorace chez leurs patientes anorexiques. C-E Lasègue inclut ces « faux appétits exigeants » dans le cadre de l'hystérie. Dès 1895, Sigmund Freud classe les « accès de fringale » parmi les symptômes de la névrose d'angoisse.

En 1903, P. Janet décrit de façon pertinente le syndrome anorexie mentale-boulimie-vomissements à partir d'un cas clinique. Il l'interprète comme un symptôme névrotique dû à la libération de l'automatisme psychique, par faiblesse de la conscience et de sa perception de la réalité.

Chez les phénoménologues en 1943, L. Binswanger rapporte le cas d'Ellen West, mettant en évidence les connexions entre boulimie et anorexie. Binswanger aborde la question de la corporéité dans la psychose du point de vue de l'analyse existentielle. Il s'agit du cas d'une patiente que l'auteur a eu l'occasion d'observer durant deux mois et demi dans sa maison de santé de Kreuzlingen et qui devait se terminer ultérieurement par le suicide de la malade. Le tableau clinique est dominé par une symptomatologie à forme d'anorexie mentale. Binswanger décrit le monde de cette malade à partir de l'opposition entre le monde de l'éther et le monde de la tombe.

Autour des années 1950, la boulimie est plutôt reconnue comme un symptôme inclus dans certaines formes d'obésité. Ainsi, A.J. Stunkard en 1955 décrit le « night eating syndrom », où des obèses se lèvent la nuit pour se gaver impulsivement de nourriture. En 1975, H.Bruch décrit les « *thin fat people* », d'anciennes obèses, chez qui des accès boulimiques avec vomissements s'associent à des préoccupations corporelles identiques à celles de personnes restées obèses.

En 1971, Brusset et Jeammet évoquent l'existence de boulimie chez les anorexiques. Enfin, en 1979 Russell fait de la boulimie une entité à part entière, distincte de l'obésité et de l'anorexie mentale.

b. Etymologie

Le terme boulimie provient du grec ancien βουλιμία, *boulimía* « faim de bœuf » composé de βούς, *boûs* « bœuf » et λιμός, *limós* « faim ».

c. Nosologie

Les critères diagnostiques de la CIM-10 et du DSM IV-TR sont presque les mêmes, si ce n'est la relation entre la boulimie et l'anorexie mentale. A la différence du DSM IV, qui exclut un diagnostic de boulimie si le comportement survient exclusivement au cours d'une

anorexie mentale, la CIM-10 exclut le diagnostic d'anorexie mentale si des crises de boulimie surviennent régulièrement.

Le DSM-IV décrit six critères diagnostiques de la boulimie :

- Critère A : survenue récurrente de crises de boulimie « binge eating » répondant aux deux caractéristiques suivantes :
 - 1) absorption en une période de temps limitée d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient.
 - 2) sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire.
- Critère B : comportement compensatoire inapproprié visant à prévenir la prise de poids, tels que : vomissements provoqués, emploi abusif de laxatifs, diurétiques, lavements, ou autres médicaments, jeûne, exercice physique excessif.
- Critère C : crises de boulimie ou comportement compensatoire inapproprié survenant tous deux, en moyenne, deux fois par semaine pendant trois mois.
- Critère D : estime de soi influencée de manière excessive par le poids et la forme corporelle.
- Critère E : trouble ne survenant pas exclusivement pendant des épisodes d'anorexie mentale.

Il existe deux formes cliniques de boulimie :

Type avec vomissements ou prise de purgatifs (« Purging type ») : pendant l'épisode actuel de boulimie, le sujet a eu régulièrement recours aux vomissements provoqués ou à l'emploi abusif de laxatifs, diurétiques, lavements,

Type sans vomissements ou prise de purgatifs (« Nonpurging type ») pendant l'épisode actuel de boulimie, le sujet a présenté d'autres comportements compensatoires inappropriés tels que l'exercice physique intense ou le jeûne.

d. Epidémiologie

Le DSM-IV donne une prévalence de la boulimie, pour les adolescentes et les jeunes femmes, autour de 1 à 3 % et dix fois moins pour les garçons.

L'incidence de la boulimie a été peu étudiée du fait du caractère récent des critères diagnostiques de recherche. L'incidence est de l'ordre de 11,5 à 13,5 pour 100 000 dans trois études. Cela doit être considéré comme une estimation basse compte tenu de la réticence des patients à parler de leurs troubles (Hoek, van Hoek, and Katzman 2003).

Il y a peu d'études sur la mortalité dans la boulimie, une fois encore du fait du peu de recul dont on dispose depuis sa description. La mortalité serait de 0,4 pour mille sujets. Après 5 à 11 ans de suivi, elle serait de 15 à 74 fois plus importante qu'en population générale. Les causes de cette mortalité sont encore inconnues. Cependant, il semblerait qu'il y ait plus de suicide dans cette population.

Les complications physiques les plus sévères surviennent quand les conduites de vomissement (ou d'abus de laxatif) sont fréquentes. Lors de la prise de laxatifs, on retrouve une hypomagnésémie et une hypophosphatémie supplémentaire. Les complications oro-pharyngées et digestives diffèrent aussi en fonction de la symptomatologie. Lors de vomissements peuvent s'observer : des caries dentaires et une érosion de l'émail dentaire, un érythème du pharynx, une hypertrophie des glandes salivaires, une œsophagite, une gastrite, des troubles de la motilité avec reflux œsophagien. Plus rarement, peuvent se voir un ulcère de Mallory-Weiss, une fissure de l'œsophage ou encore une rupture de l'estomac. L'abus de laxatifs peut se compliquer de troubles de la motilité colique et d'une mélanose colique. Le recours au sirop d'Ipéca, émétisant issu d'une plante d'Amérique du Sud, interdit à la vente en France mais toujours vendu au Canada provoque des cardiomyopathies et des myopathies périphériques. Les troubles boulimiques sont aussi associés à une hypofertilité et à une perturbation des cycles menstruels (règles irrégulières et peu abondantes) et, à moyen terme, à une atteinte osseuse de type ostéoporose précoce.

III. Relation entre l'anorexie mentale et la boulimie

Plusieurs hypothèses ont été avancées au fil des années à propos des relations entre anorexie mentale et boulimie. Ainsi, ces pathologies étaient soit deux types de manifestations d'un même trouble, soit deux troubles différents. Il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, de définir la qualité des liens entre ces deux symptomatologies, dont la nature de chacune demeure inconnue. Cela est compliqué par le fait que la définition de ces deux troubles l'un par rapport à l'autre a varié au fil du temps. Ainsi, en 1979, « Russell » ne mentionne pas l'anorexie dans sa définition de la boulimie, bien que 17 des 30 patientes lui ayant initialement permis de décrire ce syndrome ont des antécédents d'anorexie mentale et qu'il intitule son article « *Bulimia nervosa : an ominous variant of anorexia nervosa* » soit « Boulimie nerveuse : une inquiétante variante de l'anorexie mentale ». En 1980, « Garfinkel *et al.* », nient que la boulimie fût une sous-catégorie de l'anorexie mentale ; le DSM-III, spécifie que « les épisodes boulimiques ne sont pas dus à une anorexie mentale ou à un autre trouble physique identifié » ; le DSM-III-R, permet de porter un double diagnostic. Enfin, le DSM-IV dit que, pour le diagnostic de boulimie, la symptomatologie ne doit pas survenir exclusivement pendant une anorexie mentale.

Enfin, nous devons signaler que près de 50% des anorexiques ont des épisodes boulimiques ; 20 à 36% des boulimiques ont des antécédents d'anorexie mentale ; 40 à 50% des femmes anorexiques mentales développent au cours de leur vie une boulimie.

Anorexie et Boulimie partagent une caractéristique commune : une préoccupation intense autour du poids et de la silhouette.

On retrouve dans chacune d'elle des pratiques alimentaires dérangées, telles que le jeûne, le « *binging* » et des conduites de purges.

En dehors des descriptions cliniques, peu d'expérimentations ont été réalisées pour comprendre le comportement alimentaire dans ces deux pathologies.

a. Préférences alimentaires chez les patients TCA

i. Anorexie restrictive

Il a été décrit dans une thèse scientifique récente, que les préférences des patientes anorexiques restrictives s'orientent vers des aliments dont la catégorie est facilement identifiable, qui sont peu ou pas transformés et connus pour être de faible densité énergétique.

Il s'agit d'aliments dont les caractéristiques sensorielles sont simples dans les saveurs.

ii. Anorexie boulimique

Ces adolescentes présentent pendant les crises de boulimie les mêmes préférences que les patientes boulimiques.

Alors qu'en dehors de ces crises, leur choix alimentaire s'apparente plutôt à celui des patientes anorexiques type restrictive.

iii. Boulimie

Il a été décrit que les boulimiques consomment de préférence pendant leurs crises des aliments à forte densité énergétique avec des caractéristiques sensorielles prononcées.

b. Comorbidités communes aux TCA

Des équipes françaises notamment celle de Philippe Jeammet de l'Institut Montsouris sur Paris et de Daniel Rigaud du CHU de Dijon ont publiées de nombreuses études faisant état des comorbidités associées aux troubles du comportement alimentaire. Les troubles associés retrouvés le plus souvent sont : l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil, l'hyperactivité physique, les troubles obsessionnels et compulsifs (TOC), la dépendance à des conduites ou à des substances addictives (plus rares), mais aussi des syndromes bipolaires, des troubles de la personnalité notamment état limite ou des authentiques cas de psychose.

Hyperactivité physique : elle est observée chez 50 % des boulimiques (B), 70 % des malades anorexiques restrictives (AMR) ou boulimiques-vomisseuses (AMB).

L'hyperactivité peut être la marche vive, la montée d'escalier, les pompes, la gymnastique. L'hyperactivité dure par jour entre 2 à 3 heures.

Troubles obsessionnels et compulsifs (TOC) : ils sont notés par 30-50 % des B, 35-55 % des AMB et 60 % des AMR. Il s'agit le plus souvent de TOC de ménage, de rangement, mais aussi de vérifications, de lavage ou encore de comptage, respect compulsif d'un ordre, d'aliments.

Des comportements d'automutilation comme des pincements, se taillader les poignets ou des brûlures. Ces scarifications sont le plus souvent dissimulées par les adolescentes et restent méconnues par l'entourage ou le thérapeute. Certaines études ont retrouvé parmi les patientes ayant reconnu ce trouble une proportion de 44 % des B, 35 % des AMB et 23 % des AMR (différences entre groupes : $p < 0,05$).

Prise de substances exogènes : La consommation de tabac moyenne ne semble pas être différente de celle retrouvée dans la population : 34 % des malades fument. Les fumeurs fument en moyenne 15 cigarettes par jour. Cependant, un tabagisme avec dépendance est allégué plus en cas de boulimie (41 %, ce qui est plus que la population générale) qu'en cas d'AMB (31 %) et d'AMR (18 % ; $p < 0,01$). La consommation d'alcool est plus rare chez les AMR (2 %) que chez les AMB (9 %) et les B (10 %, $p < 0,02$). Une dépendance à l'alcool est reconnue par 6 % des boulimiques, 3 % des AMB et 0 % des AMR (NS). Seuls 15 % des malades, tous boulimiques, disent faire des crises d'alcoolisation (B et AMB).

Abus de substances : un abus et/ou une dépendance aux médicaments sont reconnus par 27 % des AMB, 25% des B et seulement 8 % des AMR ($p < 0,02$).

Pour ce qui est des drogues illicites, on retrouve une consommation uniquement chez les patientes boulimiques (AMB et B) et non chez les patientes AMR. Les drogues utilisées sont surtout du haschich, du crack ou de l'héroïne.

La dépression

L'équipe du CHU de Dijon a fait l'état des lieux de l'association entre les TCA et une dépression majeure, en utilisant l'échelle psychométrique de Beck, de 0 à 39, qui statue à une dépression majeure à partir d'un score > 16 . Dans cette étude, un score de Beck > 30 est noté dans respectivement 6 % des B, 5 % des AMB et 0 % des AMR. Il est important

de noter que dans cette étude les patientes restrictives ne semblent pas présenter de symptomatologie dépressive.

De plus, une tentative de suicide est rapportée plus fréquemment par les patients AMB et B que chez les AMR : 12 % des AMB, 18 % des B contre 2 % chez les patientes AMR ($p < 0,01$).

L'anxiété

L'anxiété est très fréquente : 86 % des malades rapportent avoir été ou être actuellement anxieux et 39 % prennent des anxiolytiques quotidiennement. Sur le score d'anxiété en 14 questions de Hamilton, la proportion d'anxiété sévère (avec un score > 24 sur 30) est pratiquement identique dans les trois groupes et est aux alentours de 25%. Des troubles anxieux invalidants à type de phobie sociale ou scolaire gênante, de crises de panique pluri-hebdomadaires, ou TOC invalidant $> 3h/jour$ sont plus fréquemment observés chez les patientes boulimiques ou AMB que chez les patientes AMR.

Autres pathologies psychiatriques

Une labilité de l'humeur (dysthymie) est notée dans respectivement 7 % des B, 8% des AMB et 0 % des AMR. Un syndrome bipolaire (diagnostic DSM IV) est retrouvé dans respectivement 6 % des B, 8 % des AMB et 0 % des AMR. La différence entre AMR et les 2 autres est significative quand les troubles sont globalisés ($p < 0,05$).

Un état limite (borderline personality disorder) est constaté chez 10 % de tous les patients confondus sans qu'il n'y ait de différence significative entre chaque groupe.

Détérioration de la qualité de la vie (QUAVIAM)

La qualité de vie est évaluée par une échelle spécifique pour les troubles du comportement alimentaire et mise en place par l'équipe de Dijon. Un score de détérioration de la qualité de vie plus élevé est retrouvé chez les malades B et AMB par rapport aux AMR ($p < 0,01$). Ce score est retrouvé nettement supérieur en phase de guérison.

Les comorbidités sont fréquentes en cas de troubles du comportement alimentaire et il semble que les patientes présentant une anorexie mentale boulimique ont tendance à présenter des comorbidités dans les mêmes proportions que les patientes boulimiques. Ce constat est vérifié également en clinique. Il est de plus important de noter que ces

comorbidités sont en partie liées par un lien de causalité et modifient l'approche thérapeutique.

Ainsi, il est possible de faire le constat du lien historique et clinique qu'il existe entre les différents type de TCA.

IV. NEUROPHYSIOLOGIE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Dans cette quatrième partie, nous allons aborder la neurophysiologie du comportement alimentaire normal. En effet, nous allons voir la place occupée par le plaisir et plus particulièrement par les sensations hédoniques dans la régulation du comportement alimentaire.

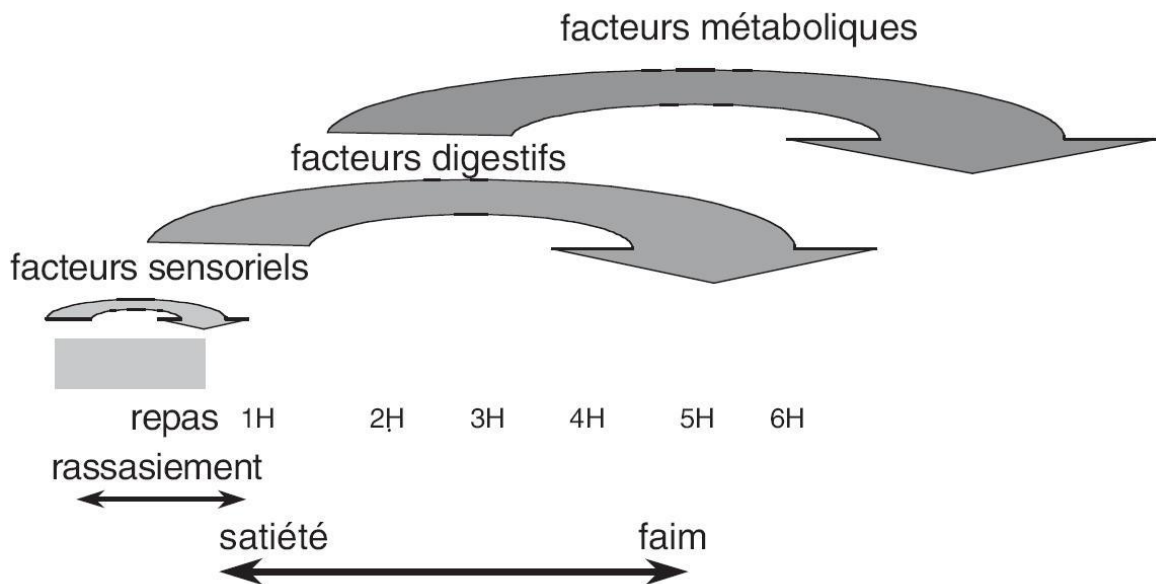
La principale fonction du comportement alimentaire est d'assurer l'apport des substrats énergétiques et des composés biochimiques nécessaires à l'ensemble de l'organisme pour en assurer ainsi sa survie. Les besoins énergétiques des cellules sont continus alors que la prise alimentaire est discontinue, l'homéostasie énergétique est alors obtenue grâce à un système de régulation complexe qui implique au niveau central l'hypothalamus, le tronc cérébral, certains centres corticaux et en périphérie l'estomac, les intestins, le foie, la thyroïde et le tissu adipeux.

En effet, le système nerveux central reçoit des signaux afférents sensoriels, digestifs et métaboliques qui vont influencer la prise alimentaire en modifiant le plaisir ressenti associé à ce comportement. Le plaisir est ici défini comme une sensation dont la fonction biologique est d'optimiser les comportements destinés à satisfaire les besoins vitaux pour la survie des êtres vivants.

Certaines équipes notamment celles de Lyon et des équipes anglo-saxonnes ont tenté de décrire plus précisément ces sensations hédoniques afin d'avancer dans la compréhension de la régulation du comportement alimentaire et ainsi de nous permettre une évaluation dans les différents troubles du comportement alimentaire abordés dans notre travail, les sensations hédoniques jouant un rôle important dans les choix alimentaires et la limitation de l'ingestion.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une altération des sensations hédoniques dans les troubles du comportement alimentaire. Ainsi, après avoir rappelé les différents systèmes de

régulation, nous définirons plus en détail les aspects physio-anatomiques du plaisir sensoriel et son évaluation, dans le cadre des trois phénomènes hédoniques principaux : la satiété conditionnée (SC), l'alliesthésie alimentaire (AA) et le rassasiement sensoriel spécifique (RSS).



a. Régulation homéostatique de la prise alimentaire

i. Les facteurs digestifs

De nombreux signaux présents tout au long du tube digestif informent le système nerveux sur la quantité et la composition des nutriments ingérés.

Ce sont, en particulier, des **informations sensibles intéroceptives** qui sont généralement initiées par des mécanorécepteurs ou chémorécepteurs de la muqueuse digestive et qui sont transmises par le **système nerveux autonome** jusqu'au tronc cérébral.

La distension gastrique est provoquée par l'arrivée des aliments dans l'estomac. Cette distension stimule les mécanorécepteurs de la paroi gastrique qui, par voie vagale, transmettent les informations au système nerveux central. Leur effet d'inhibition sur la prise alimentaire reste transitoire.

La présence de nutriments dans l'intestin grêle est détectée par des chémorécepteurs situés tout le long de l'intestin grêle et spécifiques de chaque type de nutriment. Ils contribuent à prolonger la durée de la période de satiété postprandiale.

ii. Les facteurs métaboliques

D'autres signaux, de nature peptidique, produits par différentes cellules neuroendocrines du système gastro-intestinal, modulent le rythme et la durée des repas.

Les nutriments présents dans la circulation sanguine proviennent de deux sources: la prise alimentaire et la production de glucose et de lipides par le foie. L'augmentation de leur taux est détectée par l'hypothalamus directement ou indirectement par l'intermédiaire de la production d'hormones qu'ils initient (ex: l'insuline et la leptine).

En particulier, le taux sanguin d'acides gras à longues chaînes est capable d'informer l'hypothalamus du statut énergétique de l'organisme et d'interagir avec les signaux hormonaux issus de la périphérie. Le LCFA-CoA (long-chain fatty acyl-Coenzyme A), un métabolite intermédiaire issu de l'estérification des acides gras pourrait permettre, au niveau du noyau arqué hypothalamique, l'intégration des signaux du métabolisme des glucides et des lipides dans une appréciation globale du niveau énergétique de l'organisme (Lam *et al.* 2005).

Plusieurs peptides produits au niveau du tube digestif, du pancréas, du tissu adipeux ou du foie sont impliqués dans le contrôle périphérique de la prise alimentaire. L'arrivée des aliments dans le tube digestif entraîne la sécrétion d'un certain nombre d'hormones ou de peptides (insuline, cholécystokinine, PYY 3-36, bombésine, entérostatine, glucagon-like peptide-1, apoprotéine A-IV...) qui semblent contribuer à la réduction de la prise alimentaire (Maljaars *et al.* 2007). L'importance physiologique de la plupart de ces neuropeptides n'est pas encore complètement établie (Vazquez-Roque *et al.*, 2006) voire remise en cause pour certains (Beglinger and Degen, 2006).

- **La cholécystokinine (CCK)**

La CCK est une hormone peptidique gastro-intestinale sécrétée par certains entérocytes (cellules neuroendocrines) de la muqueuse du duodénum et relarguée dans la circulation sanguine en réponse à l'arrivée de lipides surtout insaturés et de protéines dans la lumière intestinale. Elle entraîne la libération d'enzymes digestives pancréatiques catalysant les lipides, les protéines et les glucides ingérés, l'augmentation de la production et de la libération de bile dans le duodénum et elle inhibe la mobilité gastrique. Elle a également

une action satiétogène relayée au système nerveux central par le nerf vague par l'intermédiaire de récepteurs de la cholécystokinine (CCKAR) spécifiquement situés sur les afférences vagales. Les signaux de fin de prise alimentaire sont transmis secondairement à l'hypothalamus et sont potentialisés par l'action de la leptine et de l'insuline (Cone, 2005).

- **L'insuline**

L'insuline est une hormone peptidique à deux chaînes d'acides aminés sécrétée par le pancréas (cellules β des îlots de Langerhans) au cours de la digestion, dès que le taux de glucose dans le sang (glycémie) dépasse un seuil hyperglycémique dans la circulation porte. Elle agit comme une hormone hypoglycémiante en favorisant le retour de la glycémie à la valeur basale. Elle inhibe la gluconéogenèse, la glycogénolyse et la lipolyse et active la glycogénogénèse et la lipogenèse. Sa concentration plasmatique est en rapport avec le niveau de tissu adipeux et, du fait de sa demi-vie courte et de l'ajustement rapide de son taux aux changements métaboliques, elle pourrait refléter l'interaction entre les processus métaboliques immédiats et le niveau d'adiposité (Niswender *et al.* 2004).

- **Le peptide YY3-36 (PYY 3-36)**

Cette hormone peptidique est sécrétée par les cellules endocrines de l'intestin grêle et du colon en période postprandiale, proportionnellement au contenu énergétique du repas: la concentration plasmatique en PYY 3-36 est directement en rapport avec la quantité de calories ingérées et reste élevée durant plusieurs heures après la fin du repas. Chez l'animal, le PYY 3-36 possède un **effet satiétogène** et inhibiteur de la prise alimentaire (**effet anorexigène**) au niveau du noyau arqué un mécanisme indépendant du système à mélanocortine (Halatchev and Cone, 2005). Chez l'homme, en revanche le rôle satiétogène physiologique du PYY 3-36 est discuté (Beglinger and Degen, 2006).

- **Le proglucagon-derived glucagon-like peptide-1 (GLP-1)**

Le GLP-1 est une hormone peptidique gastro-intestinale issue du précurseur du glucagon, sécrétée par l'intestin pendant la période postprandiale en réponse essentiellement à un repas lipidique. Ses effets incluent une action insulinothrompe sur les cellules pancréatiques et

une inhibition de la vidange gastrique. Il a été avancé que le GLP-1 possède un effet physiologique de contrôle de l'appétit et de la prise énergétique probablement par le biais de la voie vagale (Flint *et al.* 1998; Gutzwiller *et al.*, 1999) mais son rôle satiétogène physiologique est encore discuté (Beglinger and Degen, 2006).

- **La leptine**

La leptine est une hormone peptidique produite principalement par les adipocytes, et sa concentration plasmatique est proportionnelle à l'importance de la masse graisseuse (Munzberg and Myers, 2005). Ceci explique que le niveau de leptine est anormalement élevé en cas d'obésité et diminue avec l'activité physique. La leptine est un marqueur de variation des stocks énergétiques, et son rôle apparaît notamment très important dans les situations de carence énergétique.

Le gène codant pour la leptine est le gène *ob* découvert en 1994; la sélection de mutations de ce gène a permis la création d'un modèle de souris obèse et une avancée majeure dans la compréhension des mécanismes de contrôle de la balance énergétique.

Elle agit par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques situés au niveau du noyau arqué hypothalamique (récepteurs LRB) en **activant le système anorexigène** des neurones à mélanocortine (POMC/ α -MSH) et en **inhibant le système orexigène** (neurones NPY/AGRP) (Tartaglia, 2006; Mercer *et al.*, 1996; Seeley *et al.*, 1997). Elle a une action à court terme en diminuant la prise alimentaire, ses taux augmentant de manière retardée après un repas, et un effet à long terme en inhibant la prise de nourriture et en augmentant la dépense énergétique. La leptine a donc des effets antagonistes de ceux de la ghréline au niveau hypothalamique.

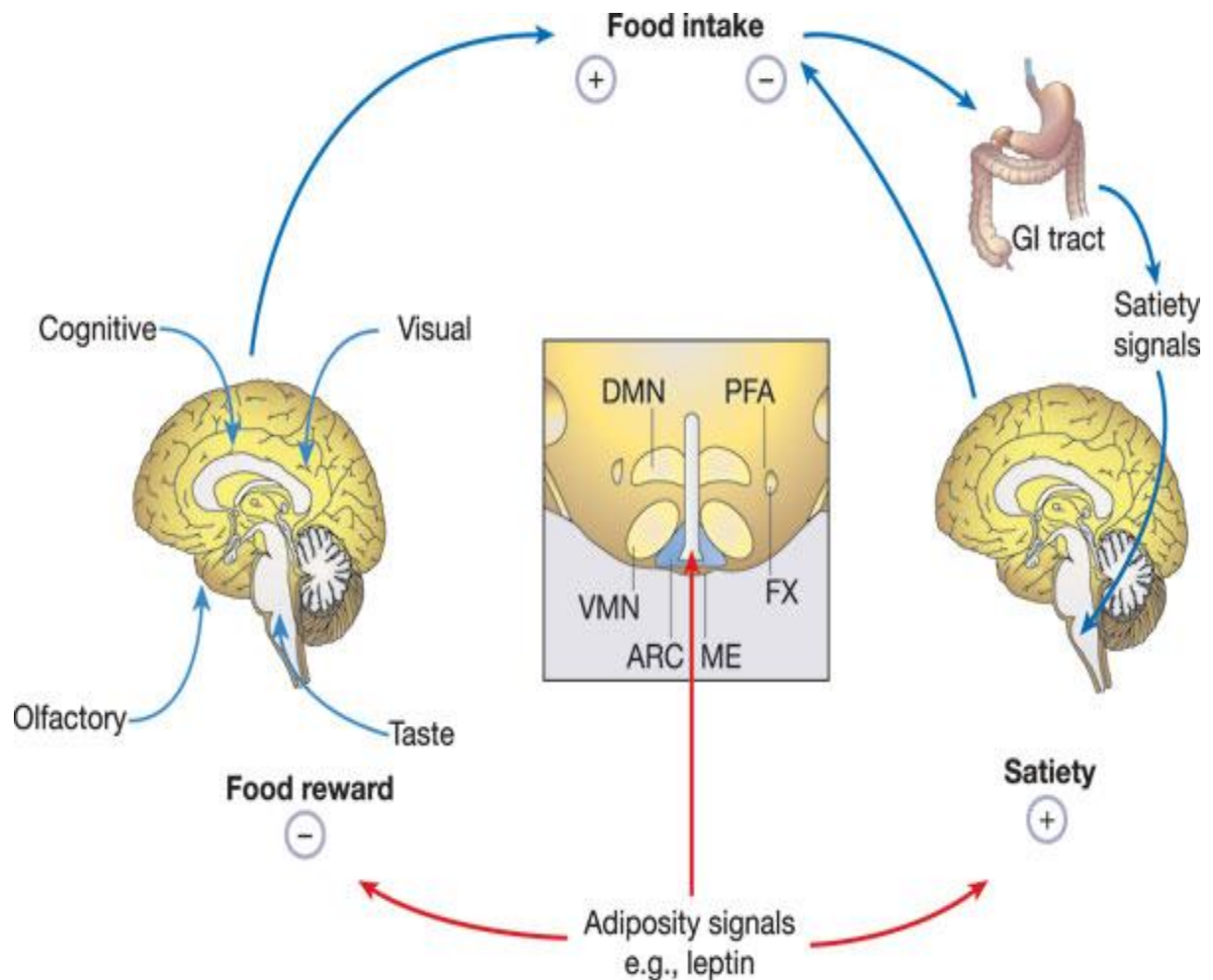
Les modèles murins d'obésité et les patients obèses présentent en permanence un taux anormalement élevé de leptine du fait de l'augmentation du tissu adipeux mais ils restent également résistants aux effets anorexigènes de la leptine (leptino-résistance) (Munzberg et Myers, 2005). Il est possible que l'excès de leptine secondaire à l'augmentation de tissu adipeux lors de l'obésité induise une sous-expression de ses récepteurs hypothalamiques et s'oppose de ce fait à l'action amaigrissante et satiétogène de la leptine (Munzberg et Myers, 2005). Ainsi, les essais d'une "leptino-thérapie" de l'obésité se sont avérés décevants du fait de la faible ampleur de la diminution de l'appétit et de la perte de poids (Mantzoros et Flier, 2000).

- **La ghréline**

La ghréline est un peptide sécrété par l'estomac et le duodénum. C'est la seule hormone peptidique gastro-intestinale stimulant l'appétit découverte à ce jour (Druce *et al.* 2005). La concentration plasmatique de ghréline augmente juste avant les repas puis diminue rapidement ensuite; la ghréline est ainsi un facteur responsable de la sensation de faim et de l'initiation de la prise de nourriture (Cummings *et al.* 2001). Son taux est diminué chez les sujets obèses et augmente après amaigrissement. L'administration parentérale d'une dose unique de ghréline augmente la prise alimentaire chez l'homme et le rat et son administration chronique chez le rat induit une hyperphagie persistante et l'accumulation de graisse.

Elle a au niveau du noyau arqué hypothalamique une action antagoniste de la leptine: elle **active le système orexigène** (neurones NPY/AGRP) et inhibe indirectement le système anorexigène (neurones POMC).

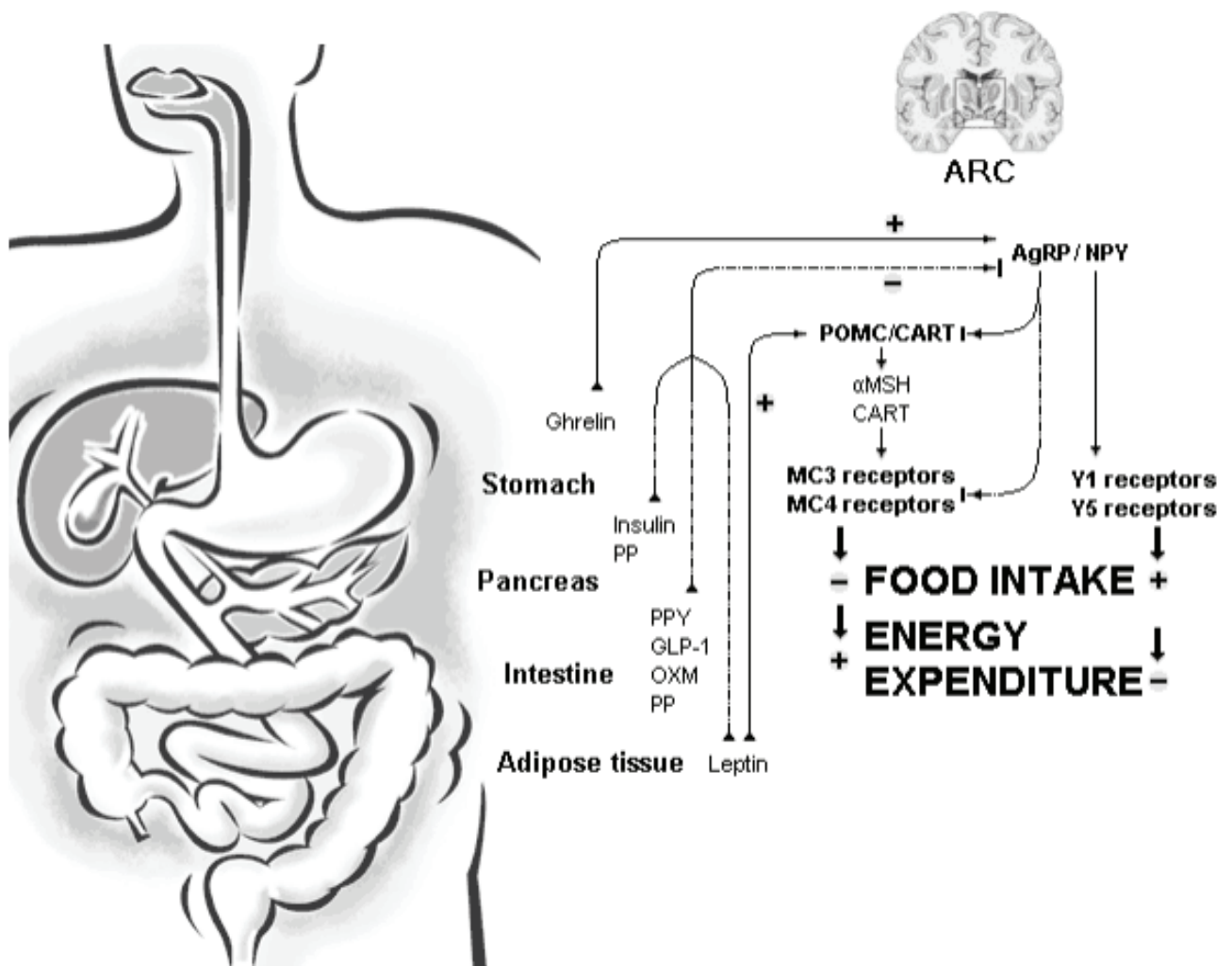
FIGURE 1. Feed-back négatif modélisé dans la prise alimentaire en réponse à la modification de la masse graisseuse



La leptine circule en proportion de la masse grasse, entre dans le cerveau, et agit sur circuits neuronaux qui régissent la prise alimentaire. Grâce à deux actions directes et indirectes, la leptine diminue la palatabilité des aliments tout en améliorant la réponse aux signaux de satiété générés lors de la consommation d'aliments qui inhibent l'alimentation et entraîne la fin du repas. L'effet de la perte de poids avec des niveaux de leptine plus

faibles (et donc de réduire la signalisation de la leptine) augmenterait la perception des caractéristiques sensorielles tout en diminuant la satiété, une combinaison qui augmente puissamment la prise alimentaire. ARC, noyau arqué (surligné en bleu); DMN, noyau dorsomédian; FX, fornix, ME, éminence médiane; PFA, zone perifornicale; VMN, noyau ventromédian

Figure 2. Les hormones influençant le noyau arqué.



lignes continues: effets stimulants

lignes pointillées effets inhibiteurs

- *AgRP : Agouti-related peptide*
- *GLP-1 : glucagon-like peptide-1*
- *aMSH : alpha-melanocyte stimulating hormone*
- *NPY : le neuropeptide Y*
- *OXM : oxyntomoduline*
- *POMC, pro-opiomélanocortine*
- *PP : polypeptide du pancréas*
- *PYY : le peptide YY*

b. Régulation hédonique de la prise alimentaire

« Vouloir » et « Aimer » manger sont deux déterminants de la prise d'aliments. Il apparaît ainsi que le système homéostatique est sous la dépendance d'un système de contrôle plus large, défini ici par le système de contrôle "non-homéostatique" incluant le « système de la récompense » et « le système du plaisir ». Nous allons voir ci-dessous, comment ce système réagit aux signaux sensoriels, à la vue, l'odeur, le goût des aliments ou des signaux évocateurs de nourriture en attribuant aux aliments leur caractère agréable ou non.

Autrement dit, si les neurones hypothalamiques sont capables de moduler la prise alimentaire et la balance énergétique de l'organisme, le fait de consommer de la nourriture ou d'arrêter de manger ne se résume pas au seul système de contrôle de l'homéostasie régulé par les signaux métaboliques et digestifs.

Manger est certes un besoin vital mais c'est aussi un des plaisirs de la vie: nous mangeons parce que nous avons faim, celle-ci traduit une nécessité, un besoin énergétique, mais également parce que nous « voulons » et « aimons » manger, que nous en ayons conscience ou non. Cette sensation de plaisir d'autant plus marquée que les aliments sont palatables, riches en sucres et en graisses, détermine le caractère hédonique du comportement alimentaire (Pecina *et al.* 2006; Esch and Stephan, 2005; Cabanac, 2003).

i. Le plaisir sensoriel

Les premières réflexions autour du plaisir se retrouvent à l'époque de la Grèce antique avec le mouvement hédoniste. L'hédonisme (du grec ancien : ἡδονή / *hēdonē* « plaisir ») se définissant comme une doctrine philosophique selon laquelle la recherche du plaisir et l'évitement du déplaisir constituent l'objectif de l'existence humaine.

Aristote a écrit ses réflexions sur la téléonomie des plaisirs dans son oeuvre "Περὶ Ψυχῆς" - "De l'âme» (extrait du Livre III Chapitre VII 2^{ème} paragraphe) :

« Ainsi donc, sentir les choses ressemble à les dire ou les penser simplement. Mais quand la chose est agréable ou pénible, c'est une sorte d'affirmation, ou de négation que fait l'âme en la poursuivant ou en la fuyant; et avoir du plaisir ou de la douleur, c'est, pour la moyenne sensible, agir à l'égard du bien ou du mal, en tant que les choses sont l'un ou l'autre. La haine en acte pour l'un, et le désir en acte pour l'autre, ne sont que la douleur et le plaisir ; le principe qui, dans l'âme, désire, et celui qui hait, ne sont pas différents entre eux, pas plus qu'ils ne le sont du principe qui sent ; la façon d'être est seule diverse. »

Aristote, dans sa réflexion autour de l'intelligence, sa « théorie de l'intelligence », cherche à établir le lien entre la sensibilité et l'intelligence. Pour lui, nos sensations sont traduites par notre âme, elles possèdent donc une orientation qu'elles soient bonnes ou mauvaises, agréables ou désagréables, et cette orientation va définir notre comportement. Ainsi, le plaisir donne une polarité à nos sensations, le plaisir aurait une fonction utile celle d'influencer nos comportements. Ce ressenti serait capable de guider un organisme et l'orienter vers la réalisation des comportements utiles, comme le maintien ou le rétablissement de l'équilibre. Ce principe hédoniste permet donc la préservation de la vie : dans les limites naturelles, le plaisir sera toujours lié avec avantage tandis que la douleur sera toujours signal de dommage ou de danger.

Par conséquent, à ce stade précoce de l'histoire occidentale, ce philosophe reconnu le principe de plaisir, ainsi que sa fonction.

De plus, il tente d'établir dans son œuvre « Opuscule » Chapitre V 7^{ème} paragraphe une théorie sur le sens et les choses sensibles « de sensu et sensibilibus »

« Il y a deux espèces principales d'odeurs; car on a tort de soutenir que les odeurs n'ont pas d'espèces, comme quelques-uns le disent. Il est certain qu'elles en ont; nous montrerons ici comment cela est; et jusqu'à quel point cela n'est pas. D'abord on a pu essayer de les classer comme les saveurs, ainsi que nous l'avons dit; et alors c'est indirectement qu'elles sont agréables et désagréables. En effet, comme les saveurs sont des affections de la faculté nutritive, les odeurs des aliments sont agréables à l'animal quand il désire sa nourriture; mais elles cessent de lui plaire quand il s'est repu, et qu'il n'a plus besoin de rien; la nourriture même qui exhale ces odeurs ne lui plaît pas alors davantage. Ainsi donc, nous pouvons le redire, ces odeurs ne sont agréables et pénibles qu'indirectement et par accident; et voilà aussi pourquoi celles-là sont perçues indistinctement par tous les animaux. Mais il y en a d'autres qui sont agréables par elles-mêmes, comme celles des fleurs; celles-là n'excitent ni plus ni moins l'animal à prendre ses aliments ; elles ne contribuent en rien à provoquer son appétit; elles feraient plutôt le contraire; car le mot de Strattès, se moquant d'Euripide, est très-juste : « Quand vous faites cuire de l'oignon, n'y versez pas de l'ambre. » Et ceux qui aujourd'hui mettent ainsi des aromates dans leurs boissons, forcent le plaisir par l'habitude même, jusqu'à ce que des deux sensations diverses qu'ils reçoivent, il se forme comme une seule impression agréable, et que le plaisir leur vienne d'une sensation unique. »

Aristote considérait déjà la contribution de notre sensorialité et du plaisir associé afin de permettre un apport nutritif adapté en fonction de l'état de satiété de l'individu.

En effet, Sans doute, il semble être le premier à avoir suggéré que le caractère agréable ou non d'un aliment joue un rôle majeur dans le contrôle de la prise alimentaire chez l'animal. Il fait la remarque que les arômes et les odeurs de nourriture sont agréables quand on a faim, mais au contraire désagréables quand nous sommes repus et sans nécessité de manger.

Aujourd'hui encore, plusieurs auteurs font ce constat. Pendant la phase ingestive, la prise alimentaire est modulée par des facteurs sensoriels : aspect, odeur, texture et goût des

aliments qui déterminent leur caractère agréable, autrement dit leur palatabilité ou non (Chandrashekar *et al.* 2006; Berthoud *et al.*, 2008). La prise alimentaire est augmentée si les aliments sont palatables alors qu'elle s'arrête très vite si la sensation est désagréable.

ii. Les phénomènes hédoniques

Trois phénomènes hédoniques ont été définis plus récemment en ce qui concerne le plaisir sensoriel dans la régulation de la prise alimentaire : la satiété conditionnée, l'alliesthésie et le rassasiement sensoriel spécifique.

1. La satiété conditionnée

Ce phénomène a été observé pour la première fois chez les rats impliquant l'ingestion répétée d'un aliment donné et mentionné en 1951 par Jacques Le Magnen qui, à partir de 1955 a utilisé le terme d'«appétits caloriques».

Il a été redécouvert en 1972, toujours chez le rat, par David Allen Booth qui a inventé le terme de «satiété conditionnée». Ces résultats ont été, par la suite, reproduits chez l'Homme.

En effet, l'expérience faite est de nourrir des rats avec des boulettes dont la teneur en maltodextrine est fixe et la saveur définie. Les rats consomment toujours la même quantité de boulette.

Lorsqu'on a augmenté la teneur en maltodextrine de ces boulettes sans en modifier la saveur, il a fallu plusieurs jours pour que le rat s'adapte et diminue sa consommation. Ce phénomène est le témoin d'un processus d'apprentissage inconscient, dans laquelle le système nerveux central associe les propriétés sensorielles d'un aliment avec ses effets métaboliques post-ingestifs et avec son contenu énergétique.

En effet, au cours de l'ingestion répétée d'un aliment, le cerveau va associer et garder en mémoire les caractéristiques sensorielles de cet aliment et ses conséquences sur l'organisme, comme la distension gastrique, la stimulation des chemorécepteurs intestinaux, la libération des différentes hormones associées...

Une fois cet apprentissage effectué, cela va intervenir dans la régulation de la prise alimentaire via une anticipation en fonction des besoins.

Ce phénomène se rattache au principe de conditionnement classique décrit par Ivan Pavlov dans ses travaux sur le réflexe conditionnel avec son chien.

La satiété peut être comprise comme un réflexe conditionné, c'est-à-dire une réponse à une stimulation donnée. Cependant contrairement au chien de Pavlov qui se met à saliver directement, en entendant la sonnette qui annonce l'alimentation, la satiété est un processus qui demande un délai un peu plus long.

A l'inverse, le phénomène d'aversion gustative conditionnée a été démontré, celui-ci correspond à l'aversion d'une saveur spécifique par le jumelage avec un stimulus ayant des conséquences négatives.

2. L'alliesthésie alimentaire

Cette deuxième théorie a été décrite par Michel Cabanac en 1971 et concerne le phénomène d'alliesthésie, définie comme le passage du plaisir au déplaisir en réponse à un stimulus à la suite de la modification du «milieu intérieur».

Ce terme provient du grec ancien αλλιώς (alliós) - changé, et αἴσθησις (aísthēsis) - sensation, perception ; l'alliesthésie comme changement de sensation.

L'alliesthésie positive est définie comme le passage d'un état de déplaisir à un état de plaisir ; à l'inverse, l'alliesthésie négative comme le passage d'un état de plaisir à un état de déplaisir.

En effet, prenons un exemple, un aliment qui nous semble palatable alors que nous sommes en hypoglycémie, va nous sembler moins savoureux en hyperglycémie.

Ainsi un stimulus, capable d'améliorer l'état du milieu interne, va être perçu comme agréable. À l'inverse, un stimulus perturbant le milieu interne de l'organisme va être perçu comme désagréable ou même comme douloureux. La sensation déclenchée n'est donc pas seulement dépendante de la qualité ou de l'intensité du stimulus, mais aussi de récepteurs internes.

Ce phénomène commence 15 à 20 minutes après l'ingestion et dure environ deux heures (Duclaux *et al.*, 1973).

L'alliesthésie alimentaire négative est principalement observée après ingestion de glucides et de protéines, mais n'a pas été observée après ingestion de lipides. Il a été montré par l'intermédiaire d'injection de glucose directement au niveau duodénal que ce mécanisme implique les glucorecepteurs duodénaux vagues et les récepteurs duodénaux sensibles aux peptides. (Cabanac *et al.*, 1977)

3. Le rassasiement sensoriel spécifique

La troisième théorie concerne le phénomène de rassasiement sensoriel spécifique (RSS), décrit par Le Magnen chez les rats en 1956 puis confirmé par Rolls *et al.* chez l'homme en 1981.

En effet, la première observation est faite chez des rats nourris avec une alimentation de synthèse à laquelle on ajoute quatre saveurs différentes (citral, eucalyptol, benzylacetate ou benzaldéhyde). Bien que la composition nutritionnelle des aliments est identique, les rats mangent plus dans le même repas lorsque quatre saveurs différentes sont présentées plutôt que lorsque qu'une même saveur est présentée quatre fois.

Étant donné que les rats continuent de manger *ad libitum* à la présentation de chaque nouvelle saveur, cela montre que la saveur, représentant les propriétés sensorielles des aliments, est un déterminant important dans le processus de rassasiement, c'est-à-dire l'interruption de la prise alimentaire.

En effet, la spécificité du RSS se retrouve dans le fait qu'il soit basé sur les propriétés sensorielles des aliments.

En conséquence, le goût, l'odorat, la texture et l'apparence sont identifiés comme des déterminants influençant le RSS.

De plus, un RSS partiel a été également mis en évidence sans qu'il y ait forcément ingestion de l'aliment (ressentir l'odeur, mâcher un aliment permettant de ressentir sa texture). Cependant, pour permettre un phénomène de RSS complet, cela requiert le feedback de la cavité orale, de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum proximal.

Il est également montré que le RSS est indépendant de la valence énergétique et nutritive des aliments et des besoins du milieu intérieur. Il est observé en moyenne dans les quelques minutes qui suivent l'ingestion *ad libitum* d'un aliment.

iii. Neurobiologie des phénomènes hédoniques

L'aire hypothalamique latérale, effecteur majeur du comportement alimentaire, reçoit directement ou indirectement des signaux de nombreuses régions du système nerveux central impliquées dans les processus de mémoire, de motivation, de récompense et d'apprentissage (cortex orbitofrontal, noyau accumbens, amygdale, aire tegmentale ventrale...) en supplément des afférences viscéro-sensorielles et gustatives issues du tronc cérébral et de différentes aires sensorielles (cortex insulaire et olfactif).

La création de liens mnésiques entre les aliments ou leur simple évocation et donc la création d'une "expérience alimentaire" est assurée par des fonctions complémentaires du noyau basomedial de l'amygdale et du cortex orbitofrontal (Berthoud and Morrison, 2008).

Le cortex orbitofrontal et le cortex cingulaire constituant les structures corticales du système limbique, semblent avoir une importance toute particulière dans le contrôle cortical du comportement alimentaire (Rolls, 2008). On considère que le cortex orbitofrontal représente une zone de convergence et d'intégration des représentations visuelles, olfactives, gustatives et somatosensorielles et qu'il participe à l'attribution de la valeur de récompense et affective à un stimulus alimentaire.

Dans le cadre des boucles cortico-sous cortico-corticales, ces aires corticales se projettent sur les noyaux gris centraux, initialement sur le striatum ventral, tout particulièrement le noyau accumbens qui se projette à son tour sur le pallidum ventral. Du pallidum ventral, les informations sont relayées d'une part vers le cortex *via* le thalamus dorsomédian et d'autre part vers l'hypothalamus latéral. Ce circuit constitue le circuit limbique des noyaux gris centraux (Alexander *et al.* 1986).

Le rôle du cortex orbitofrontal dans l'interprétation de la valeur nutritionnelle (et/ou agréable?) des aliments est démontré en IRMf (Killgore *et al.*, 2003). La présentation visuelle d'aliments chez des sujets sains active des régions différentes du cerveau selon la valeur calorique des aliments qu'ils représentent: les stimuli à haute valeur calorique activent préférentiellement des régions du système limbique (cortex orbitofrontal, thalamus dorsal, hypothalamus) alors que les stimuli à basse valeur calorique activent préférentiellement des régions somatosensorielles, en particulier celles recevant les informations gustatives (le gyrus temporal supérieur, le gyrus inférieur postcentral, le cortex périrhinal). De plus, des anomalies de réponse à des stimuli alimentaires sont

également mises en évidence au niveau du cortex préfrontal et cingulaire de sujets obèses démontrant leur implication dans les troubles des conduites alimentaires (Gautier *et al.* 2001).

Les structures limbiques sont également le support des processus émotionnels et motivationnels décrits en termes de système de la récompense et de système du plaisir dépendant respectivement d'une modulation dopaminergique et opioïde. Le fait de « vouloir » ou « aimer » manger (à plus forte raison des aliments très palatables) met en jeu ces systèmes et influence la motivation et la prise de décision liée à la consommation d'aliments (Kelley *et al.* 2005). Le circuit limbique est également impliqué dans les comportements d'addiction, notamment des drogues, et il a été retrouvé un certain parallélisme entre les comportements d'addiction aux drogues et les comportements alimentaires pathologiques (Volkow and Wise, 2005). L'exposition chronique à des aliments hautement palatables induirait selon certains une véritable dépendance alimentaire (Erlanson-Albertsson, 2005).

Du fait de connexions complexes et multiples et de son rôle intégrateur, on considère que le circuit cortex-striatum-hypothalamus permet de hiérarchiser et d'adapter les différentes réponses du comportement alimentaire à une variété de signaux internes et externes, gustatifs, viscéro-sensoriels, métaboliques et énergétiques. La sous-région ventromédiale du noyau accumbens (striatum ventral) joue tout particulièrement un rôle capital dans la régulation du comportement alimentaire (Kelley *et al.* 2005).

Ce réseau complexe de structures interconnectées est soumis à l'influence de plusieurs systèmes de neuromodulateurs. Les principaux systèmes de neuromodulation sont le système dopaminergique, opioïde endogène, GABAergique et glutamatergique ainsi que le système endocannabinoïde.

Le principal système de régulation de la motivation (associé au terme "vouloir") est représenté par le système dopaminergique mésolimbique, le système du plaisir (associé au terme "aimer") est représenté par le système opioïde endogène. L'activation du système endocannabinoïde ou système cannabinoïde endogène pourrait contribuer à la survenue de l'obésité (Di Marzo and Matias, 2005; Maldonado *et al.* 2006). La sérotonine semble avoir un rôle satiétogène et la perturbation de ce système pourrait contribuer à l'association des troubles de l'humeur aux troubles du comportement alimentaire (Erlanson-Albertsson, 2005).

iv. Les sensations hédoniques dans les troubles du comportement alimentaire

En dehors des descriptions cliniques, peu d'expérimentations sont réalisées pour comprendre le rôle des sensations hédoniques dans la régulation du comportement alimentaire dans ces deux pathologies, l'anorexie mentale et la boulimie. De plus, aucune étude ne compare le type anorexie restrictif et le type anorexie boulimique.

Les anorexiques dénie la faim et sentent que leur estomac est rempli plus tôt que les groupes contrôle bien qu'elles perçoivent normalement les signaux périphériques associés à la faim tels que les contractions gastriques ou la sensation de réplétion de l'estomac. ()

Chez les anorexiques, il peut donc y avoir déni de faim plutôt qu'une déficience de la perception de la faim. (Kay *et al*, 1954)

Garfinkel *et al* (1974) montrent qu'il n'y a pas de différence significative sur les sensations de faim entre un groupe de TCA et un groupe contrôle mais que la satiété est ressentie différemment.

Rosen *et al* (1985) trouvent que les boulimiques mangent moins que les sujets contrôle si on leur demande de manger autant qu'ils le souhaitent avec comme restriction de ne pas vomir après. En dehors de cette restriction, les sujets boulimiques mangent plus que le groupe contrôle.

De plus, il est démontré que les personnes suivant un régime, qui ont tendance à se restreindre pour perdre ou maintenir leur poids, périodiquement mangent trop. Il est suggéré que le comportement alimentaire chez les personnes suivant un régime est plus influencé par des signaux cognitifs plutôt que physiologiques.

Ces études indiquent que les patients atteints de troubles du comportement alimentaire décrits cliniquement perçoivent normalement les signaux physiologiques régulant la prise alimentaire mais répondent de manière dissociée.

Une autre méthode pour mettre en évidence la conscience interoceptive et le comportement alimentaire est d'évaluer la réponse hédonique aux aliments et à la prise alimentaire chez des patients TCA. En effet, la valeur hédonique d'un aliment ou d'une boisson diminue

après sa consommation et cette diminution dans le plaisir ressenti influence la prise alimentaire.

Il est à noter que les études menées autour des sensations hédoniques dans les troubles du comportement alimentaire utilisent les critères DSM pour définir la population d'anorexie mentale et ne distingue pas le type restrictif ou boulimique. Il en est de même pour les patientes boulimiques.

➤ Alliesthésie et Anorexie

Melchior *et al.* en 1990 démontrent que l'alliesthésie alimentaire persiste dans l'anorexie mentale, bien que celle-ci soit associée à une perte de poids importante : en effet, une faible dose de glucose intra-gastrique induit une alliesthésie négative, le passage du plaisir au déplaisir chez les patientes anorexiques, alors que l'alliesthésie négative est censée disparaître chez des patients ayant perdu beaucoup de poids.

Cependant, Garfinkel *et al.* mettent en évidence une absence d'alliesthésie négative chez les patientes anorexiques c'est-à-dire qu'il n'y a pas de modification de la réponse hédonique avant et après un repas.

➤ RSS et Anorexie

Hetherington *et al* montrent que les patients anorexiques présentent un RSS normal. De plus, des petites portions sont suffisantes pour arriver à satiété d'un aliment spécifique et ainsi limiter la prise alimentaire. Bien que le RSS soit normal, les anorexiques choisissent des aliments connus pour avoir une valence énergétique faible. Ainsi, le RSS peut être remplacé par la connaissance de la valeur énergétique de certains aliments. Cela peut représenter un déficit dans les évaluations subjectives de l'appétit ou un déni d'un tel sentiment et ces processus de base, telle que l'appétit ou l'appétence, peuvent devenir déstabilisés par des pratiques alimentaires désordonnées ainsi que les craintes psychopathologiques sur l'adiposité et la forme du corps. En d'autres mots, la force de la *psyche* prend le contrôle sur la régulation homéostatique et non homéostatique du comportement alimentaire.

➤ Alliesthésie et boulimie

L'alliesthésie alimentaire n'est pas retrouvée chez les patientes boulimiques (Jiang *et al.* 2010). Cependant, elle n'apparaît pas chez les sujets en déséquilibre pondéral (Cabanac *et al.*). Cette observation est compatible avec l'existence d'un pondérostas.

➤ RSS et boulimie

Hetherington *et al.* montrent que les patients boulimiques ne présentent pas de RSS, bien que leur prise alimentaire ne diffère pas des sujets contrôles. Les boulimiques ne parviennent pas à montrer un RSS à des quantités normales de nourriture quand elle est consommée *ad libitum* ou comme une charge fixe. L'incapacité de percevoir une diminution de l'agrément d'un aliment spécifique pourrait permettre aux boulimiques de manger au-delà des limites normales de rassasiement pendant les épisodes de frénésie. Les boulimiques montrent un ajustement inapproprié de la prise alimentaire. Chez les femmes souffrant d'hyperphagie (binge eating), un repas riche en protéines peut induire une envie d'aliments sucrés *via* le RSS.

En complément des paragraphes précédents, il est observé que les patients anorexiques montrent un RSS normal, ils se sentent rassasiés après une salade de basse densité énergétique alors que les patients boulimiques ne se sentent pas rassasiés même après une salade de haute densité énergétique, ils présentent un RSS altéré.

Notre expérience clinique

Certaines études montrent qu'il n'y a pas de modification de la réponse hédonique évaluée par le RSS et l'alliesthésie chez les patientes anorexiques restrictives contrairement à la réponse hédonique qui est diminuée dans la boulimie. (Hetherington M, Rolls BJ Sensory-specific satiety in anorexia and bulimia nervosa.)

L'objectif de l'étude est de définir des critères prédictifs de l'évolution de l'anorexie mentale restrictive pure de l'adolescente vers une anorexie mentale type avec crises de boulimie ou la boulimie.

I. MATERIELS

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique menée au CHU de Nice dans le service de pédopsychiatrie pour adolescent.

La population étudiée est un échantillon composé de 12 patients atteints d'un trouble du comportement alimentaire suivi au sein du service hospitalier de pédopsychiatrie de Nice en hospitalisation temps plein, en prise en charge type CATTP ou en consultation ambulatoire. Les patients sont exclusivement de sexe féminin et âgés entre 11 et 18 ans.

Trois groupes sont formés :

- Avec dans le premier 4 patientes répondant aux critères diagnostiques du DSM-IV de l'anorexie mentale type restrictive pure avec une évolution de la maladie inférieure à 6 mois.
- Le second groupe est formé de 4 patientes répondant aux critères diagnostiques du DSM-IV de l'anorexie mentale type boulimique, qui ont été initialement diagnostiquées anorexiques restrictives pures au cours d'un premier épisode ou d'une hospitalisation, avec une évolution de la maladie depuis plus de 6 mois
- Un troisième groupe de 4 patientes est formé répondant aux critères diagnostiques du DSM-IV de l'anorexie mentale type restrictive et qui sont restées restrictives pures après une évolution de la maladie depuis plus de 6 mois.

Les variables étudiées représentant les sensations hédoniques sont essentiellement :

Le rassasiement sensoriel spécifique (RSS): lors de l'ingestion d'un repas, le caractère agréable de l'ingestion d'un aliment diminue à mesure qu'il est consommé ; des aliments présentant des caractéristiques sensorielles différentes demeurent toujours appétissants et peuvent stimuler la consommation.

Ce phénomène intervient au moment même de l'ingestion et s'observe dans les 2 à 4 minutes qui suivent le début de l'ingestion.

L'Alliesthésie Alimentaire Négative (AAN) : définie comme le passage du plaisir au déplaisir lié à un stimulus alimentaire sensoriel en fonction du milieu interne soit du taux de glucose. Ce phénomène est observé dans les 20 minutes qui suivent la prise alimentaire et s'interrompt au bout de 60 minutes.

Ces phénomènes sont analysés à partir de variables quantitatives et qualitatives, évaluées par un questionnaire sur le plaisir sensoriel, l'appétit spécifique et la salivation induite. Les variables quantitatives sont mesurées sur une échelle visuelle numérique.

L'analyse bibliographique est réalisée sur des bases de données automatisées (type Pubmed, ScienceDirect, Medline et Google), ainsi que dans la bibliothèque universitaire de Nice-Sophia-Antipolis.

Les mots clés utilisés pour la recherche bibliographique sont: Anorexia, Bulimia, Alliesthesie, RSS.

Le consentement éclairé des patientes ainsi que celui de leur représentant légal, est obtenu.

Les données sont recueillies au cours de questionnaires écrits, les résultats sont ensuite saisis sous forme de tableaux sur le logiciel Excel de Microsoft.

L'analyse statistique est faite utilisant des tests non paramétriques étant donné que notre étude est menée sur de petits effectifs.

II. METHODES

Au cours d'un goûter expérimental, nous tentons d'évaluer les sensations hédoniques ressenties et leur modification au cours de cette prise alimentaire dans les 3 groupes décrits ci-dessus.

Le goûter est réalisé dans les conditions habituelles, *id est*, à la même heure, dans la même salle, avec des aliments habituellement proposés pour ce type de goûter.

Avant la prise alimentaire, nous évaluons la réponse hédonique à des stimuli sensoriels, c'est-à-dire le goût, l'odeur, la vue, la texture et l'audition.

On présente 4 aliments différents habituellement consommés au goûter par nos patientes. Chacun de ces aliments va être apprécié.

On évalue la réponse hédonique, représentée par le RSS et l'alliesthésie, par un questionnaire évaluant des variables quantitatives, qui représentent le plaisir sensoriel, ainsi que des variables qualitatives, qui représentent l'appétit. Le plaisir sensoriel est évalué à partir de quatre questions autour des sensations évaluées sur une échelle visuelle numérique graduée de 0 à 10.

- Le plaisir sensoriel comprend :
 - Le plaisir olfactif : Est-ce que ça sent bon ou pas ?
 - Le plaisir visuel : Est-ce que ça a l'air bon ? Est-ce que la texture semble agréable ?
 - Le plaisir gustatif : Est-ce que ce goût est agréable ?

La réponse est inscrite sur une échelle hédonique allant de 0 à 10 pour chacun de ses paramètres

- L'appétit spécifique : Avez-vous envie de le manger ? Oui ou Non

- La salivation induite par le stimulus : Est-ce que votre bouche est humide ? Oui ou Non

Puis nous demandons aux participants de choisir un des quatre aliments préalablement appréciés et de le consommer *ad libitum*.

On évalue de nouveau les 3 paramètres sensoriels des 4 produits. Cette évaluation précoce du plaisir sensoriel ainsi que l'évaluation de l'appétit spécifique de l'aliment consommé et des autres aliments non consommés va nous permettre par la suite d'évaluer le rassasiement sensoriel spécifique.

En effet, le rassasiement sensoriel spécifique se traduit par une diminution du plaisir sensoriel pour l'aliment consommé.

Dans une seconde étape, nous demandons d'évaluer de nouveau les quatre aliments proposés avec les mêmes items que précédemment. Cette étape a lieu environ 20 minutes après la première prise alimentaire. Cela permet au taux de glucose d'être plus élevé, ce qui permet d'observer l'alliesthésie alimentaire négative. En effet, une alliesthésie négative se traduit par la diminution du plaisir sensoriel ainsi que de l'appétit pour tous les stimuli alimentaires alors que le taux de glucose est normalement augmenté 20 minutes après la prise alimentaire.

Enfin, nous proposons aux adolescentes de consommer ce qui leur plaît et dans les quantités qu'elles souhaitent. Nous évaluerons ainsi les préférences alimentaires dans chacun des groupes. On évalue à nouveau les 3 paramètres définis ci-dessus pour chacun des aliments.

a. Les aliments

Les aliments sont répartis en quatre catégories définies, les patientes doivent sélectionner un aliment dans chaque catégorie. Les aliments sont choisis parmi ceux habituellement consommés au goûter dans la population générale. Dans chaque catégorie, un produit connu comme ayant une faible valence énergétique et un produit ayant une forte valence énergétique sont sélectionnés. Les quatre catégories sont :

- Les boissons avec un thé glacé riche en sucre et un soda light ;
- Les laitages avec un yaourt aromatisé aux fruits et un yaourt maigre faible en matière grasse ;
- Les fruits avec des fraises et des pamplemousses connus pour ces vertus diététiques ;
- Les biscuits avec des biscuits type cookies au chocolat et des biscuits de régime au sésame.

b. Méthode d'évaluation des phénomènes hédoniques

i. Evaluation de l'alliesthésie alimentaire négative

L'alliesthésie alimentaire négative est appréciée par la différence entre la valeur hédonique en phase pré-prandiale, alors que le taux de glucose est censé être au plus bas, et la valeur hédonique en phase post-prandiale, 20 minutes après la première prise alimentaire, alors que le taux de glucose est censé être remonté.

L'alliesthésie négative pourra être comparée entre les différents aliments en fonction de la valence énergétique.

ii. Evaluation du Rassasiement sensoriel spécifique

Le RSS est apprécié par la différence entre la valeur hédonique et l'appétit spécifique évalués en phase pré-prandiale, puis juste après la consommation une fois que l'aliment est consommé jusque satiété. Il s'observe dans les quelques minutes (deux à quatre minutes) qui suivent la consommation.

iii. Evaluation de la réponse physiologique à l'appétit

L'induction de la salivation permet de mesurer la réponse physiologique, non cognitive, à l'appétit et se distingue ainsi des sensations hédoniques étant moins soumis à la subjectivité du jugement.

Annexe 1 : Fiche de consignes présentées aux patients

Vos impressions sensorielles

Plusieurs aliments vont vous être présentés, ils sont classés en 4 catégories :

Les boissons, les laitages, les fruits et les biscuits.

*Premièrement, il faut choisir un aliment, **qui vous plaît** 😊, dans chaque catégorie et répondre au questionnaire pour chaque aliment choisi, entourant la réponse qui vous semble la plus proche de ce que vous ressentez.*

Il faut inscrire le nom de chaque aliment sélectionné dans chaque catégorie.

Merci d'inscrire votre nom et prénom sur chaque questionnaire rempli. Les données de cette étude seront analysées de manière anonyme et n'influenceront d'aucune manière votre prise en charge.

Parmi ces 4 aliments, il vous est proposé d'en choisir un seul que vous consommez à votre guise, jusqu'à satiété.

Avant de quitter la salle, une seconde évaluation de vos sensations vous sera demandée toujours pour les 4 aliments sélectionnés.

Dans un second temps, 20 minutes plus tard, vous repassez dans la salle de présentation, les 4 aliments que vous avez sélectionnés vous sont de nouveau présentés. De nouveau, vous répondez au même questionnaire que précédemment.

Un deuxième aliment est choisi qu'il vous plaît de goûter, vous le consommez à nouveau jusqu'à satiété à votre guise.

Je vous remercie de votre participation et vous souhaite de bonnes vacances !

Etude réalisée dans le cadre d'une thèse de médecine

*Hélène Karkoutly
Interne de psychiatrie
4^{ème} année de DES*

Annexe 2 : Questionnaire à remplir proposé aux patients

Boisson	Est-ce que ça a l'air bon ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est- ce que ça sent bon ou pas ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que ce goût est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que la texture est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que votre bouche est humide ? Est-ce que vous salivez ?	Non Oui
	Avez-vous envie de le manger ?	Non Oui
Laitage	Est-ce que ça a l'air bon ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est- ce que ça sent bon ou pas ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que ce goût est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que la texture est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que votre bouche est humide ? Est-ce que vous salivez ?	Non Oui
	Avez-vous envie de le manger ?	Non Oui
Fruit	Est-ce que ça a l'air bon ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est- ce que ça sent bon ou pas ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que ce goût est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que la texture est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que votre bouche est humide ? Est-ce que vous salivez ?	Non Oui
	Avez-vous envie de le manger ?	Non Oui
Biscuit	Est-ce que ça a l'air bon ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est- ce que ça sent bon ou pas ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que ce goût est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que la texture est agréable ?	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	Est-ce que votre bouche est humide ? Est-ce que vous salivez ?	Non Oui
	Avez-vous envie de le manger ?	Non Oui

Résultats

Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des valeurs hédoniques des 3 groupes à t0 pour l'aliment 1, c'est-à-dire l'aliment consommé en premier, avec p-value = 0.927, pour l'aliment 2, l'aliment consommé en deuxième, avec p-value = 0.584, ainsi que pour l'aliment témoin, c'est-à-dire non consommé, avec p-value = 0,493.

On ne retrouve pas non plus de différence significative entre les moyennes des valeurs hédoniques des 3 groupes au temps t5 pour l'aliment 1 avec cependant un p-value = 0,074. Pour l'aliment 2 et l'aliment témoin, on ne retrouve pas de différence significative entre les moyennes des valeurs hédoniques des 3 groupes au temps t5 avec un p-value = 0,811 ainsi que p-value = 0,746.

Au temps t20, on ne retrouve pas de différence significative entre les moyennes des valeurs hédoniques pour l'aliment 1 avec un p-value = 0,162, pour l'aliment 2 avec un p-value = 0,370 ainsi que pour l'aliment témoin avec p-value = 0,540.

Le RSS est mis en évidence, par une diminution de la valeur hédonique pour l'aliment 1 évaluée entre le temps t0 et le temps t5. On observe cette diminution dans le premier et deuxième groupe, qui correspondent aux groupes des patientes anorexiques de type restrictives ayant un début de la maladie depuis moins de 6 mois et depuis plus de 6 mois. Le RSS n'est pas mis en évidence pour l'aliment 1 dans le troisième groupe correspondant au patiente anorexique de type restrictive ayant fait un virage boulimique il y a plus de 6 mois.

Pour l'aliment témoin, le RSS est mis en évidence par une diminution de la valeur hédonique entre le temps t0 et le temps t5 dans les trois groupes. On note que cette diminution est majoritairement représentée par la diminution du plaisir olfactif bien que cet aliment ne soit pas consommé.

On cherche à mettre en évidence l'alliesthésie par une diminution de la valeur hédonique entre le temps t0 et t20, c'est-à-dire 20 minutes après la consommation.

On note ici que la valeur hédonique est diminuée entre le temps t0 et le temps t20 pour l'aliment 1 dans les deux premiers groupes AR<6 et AR>6, cette diminution n'est pas constante dans le troisième groupe ARB>6.

On observe aussi que la différence entre les valeurs hédoniques (t0-t5) et (t5-t20) pour l'aliment 1 dans les trois groupes n'est pas significative avec dans le groupe AR<6 un p-value = 0,250, dans le groupe AR>6 un p-value = 0,250 alors que dans le groupe ARB>6 le p-value = 0,097.

Pour l'aliment témoin, on n'observe pas de diminution constante de la valeur hédonique entre t0 et t20 dans le premier groupe alors que cette diminution est observée dans le groupe AR>6 et ARB>6.

La différence entre les valeurs hédoniques (t0-t5) et (t5-t20) pour l'aliment témoin n'est pas significative dans les 3 groupes avec un p-value = 0,125 dans le groupe AR<6, un p-value = 0,580 dans le groupe AR>6 et un p-value = 0,375.

L'appétit spécifique, pour l'aliment 1 consommé, est présent avant la consommation chez tous les sujets, tous groupes confondus sauf chez une seule patiente. Celle-ci appartient au groupe AR<6 et ne présente pas d'appétit spécifique pour l'aliment qu'elle a choisi de consommer.

L'appétit spécifique est conservé pour l'aliment 1 entre le temps t0 et t5 dans le groupe ARB>6 après une consommation *ad libitum* alors qu'il n'est plus présent dans les deux premiers groupes, AR<6 et AR>6. Cette disparition de l'appétit spécifique est maintenue dans les deux premiers groupes AR<6 et AR>6 sauf chez une patiente du deuxième chez qui on voit réapparaître au bout de 20minutes un appétit spécifique pour un aliment consommé au temps t0.

Dans le troisième groupe, l'appétit spécifique est conservé entre t5 et t20 chez 3 patients sur 4.

L'appétit spécifique au temps t0, pour l'aliment témoin non consommé, est présent chez deux patients sur quatre dans le groupe AR<6, un patient sur trois dans le groupe AR>6 et deux patients sur quatre dans le groupe ARB>6.

Au temps t5, l'appétit spécifique est présent chez deux patients sur quatre dans le groupe AR<6, deux patients sur trois dans le groupe AR>6 et deux patients sur quatre dans le groupe ARB>6.

L'appétit spécifique au temps t20 est présent chez zero patient sur quatre dans le groupe AR<6, deux patients sur trois dans le groupe AR>6 et zero patient sur quatre dans le groupe ARB>6.

L'induction de salivation est ressentie au cours de la stimulation sensorielle pour l'aliment 1 au temps t0 chez deux patients sur quatre dans le groupe AR<6, une patiente sur trois dans le groupe AR>6 et quatre patients sur quatre dans le groupe ARB>6.

Cette salivation n'est plus présente dans les deux premiers groupes au temps t5 ainsi qu'au temps t20.

Cependant, on note le maintien de l'induction de la salivation dans le troisième groupe au temps t5 ainsi qu'au temps t20.

On note que la stimulation sensorielle au temps t0 de l'aliment témoin, non consommé, n'a induit une salivation uniquement chez deux patients sur quatre du groupe AR>6. L'aliment témoin n'a pas induit de salivation dans les autres groupes, AR<6 et ARB>6.

Enfin, aucune induction de salivation n'est observée dans les trois groupes au temps t5 et t20.

Pour ce qui est du choix de l'aliment 1, trois patients sur quatre dans groupe AR<6, trois patients sur trois ainsi que deux patients sur quatre, choisissent un aliment connu pour avoir une faible valence énergétique.

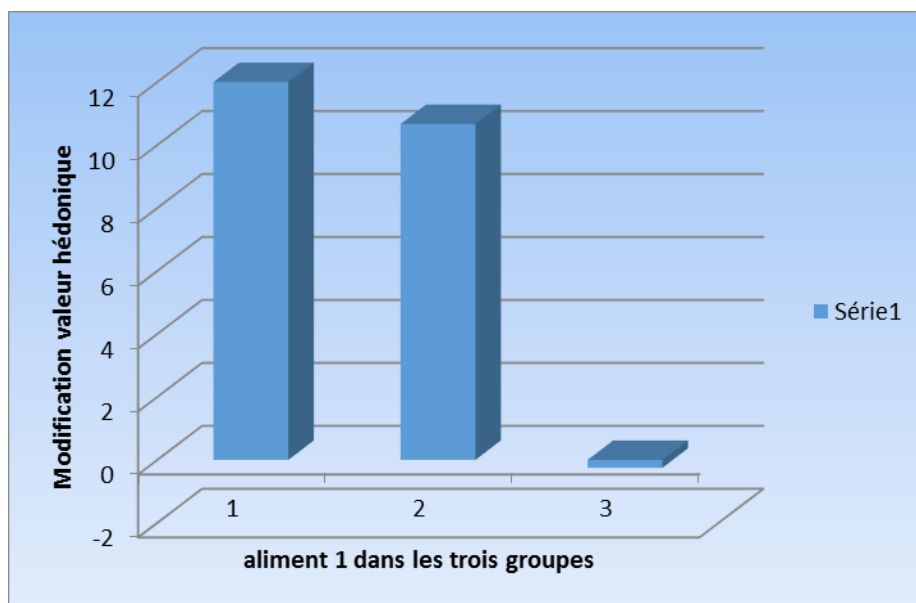
On note que parmi les 12 participants, un patient ne s'est pas présenté le jour de l'expérimentation, donc est considéré comme perdu de vu.

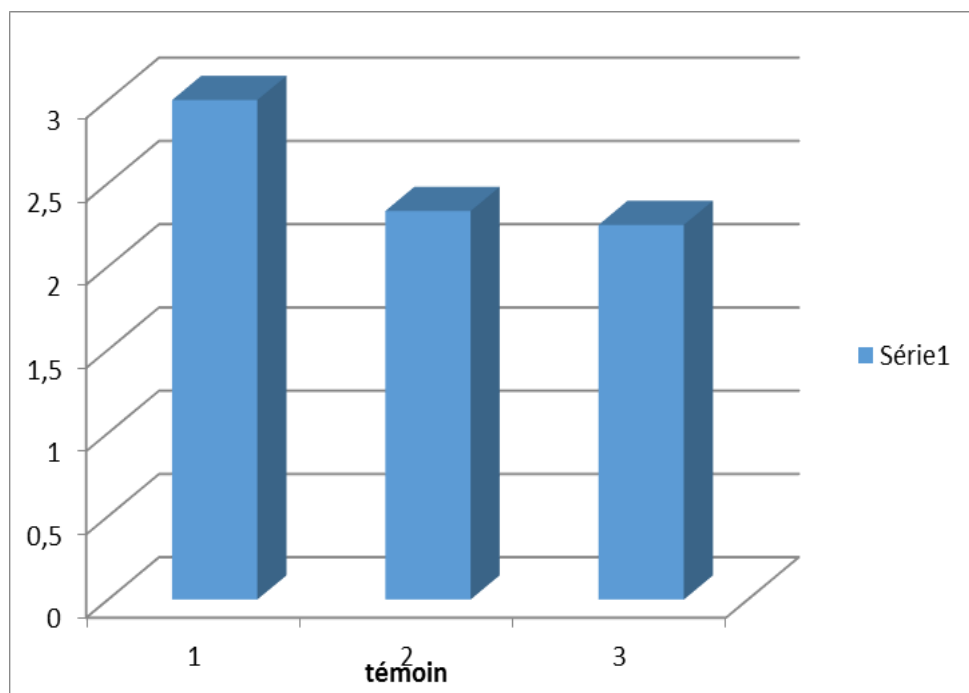
Graphique 1 : Différence entre la valeur hédonique de l'aliment consommé entre les temps t0 et t5

Graphique 2 : Différence entre la valeur hédonique de l'aliment témoin, non consommé entre le temps t0 et t5

Tableaux 1 et 2 : Phénomènes hédoniques pour l'aliment 1, consommé

Tableaux 3 et 4 : Phénomènes hédoniques pour l'aliment témoin, non consommé





Légende

VH = Valeur hédonique

AS = Appétit spécifique

S = Salivation

AR<6 Anorexique restrictive évolution < 6 mois

AR>6 Anorexique restrictive évolution > 6 mois

ARB>6 Anorexique restrictive puis boulimique évolution > 6 mois

Aliment1	VH t0	VH t5	VH t20
AR1<6	28	24	19
AR2<6	31	25	27
AR3<6	32	22	23
AR4<6	40	12	12
AR1>6	40	31	38
AR2>6	21	8	5
AR3>6	33	23	14
ARB1>6	32	31	27
ARB2>6	39	40	40
ARB3>6	34	36	32
ARB4>6	29	29	27

Aliment1	AS t0	AS t5	AS t20	S t0	S t5	S t20
AR1<6	0	0	0	0	0	0
AR2<6	1	0	0	0	0	0
AR3<6	1	0	0	1	0	0
AR4<6	1	0	0	1	0	0
AR1>6	1	0	1	1	0	0
AR2>6	1	0	0	0	0	0
AR3>6	1	0	0	0	0	0
ARB1>6	1	1	1	1	1	1
ARB2>6	1	1	1	1	1	1
ARB3>6	1	1	1	1	1	1
ARB4>6	1	1	0	1	1	1

Aliment T	VH t0	VH t5	VH t20
AR1<6	25	23	24
AR2<6	35	31	28
AR3<6	34	30	30
AR4<6	22	20	24
AR1>6	34	34	34
AR2>6	15	9	7
AR3>6	19	15	6
ARB1>6	30	31	27
ARB2>6	24	15	15
ARB3>6	30	28	14
ARB4>6	31	32	28

Aliment T	AS t0	AS t5	AS t20	S t0	S t5	S t20
AR1<6	0	0	0	0	0	0
AR2<6	1	1	0	0	0	0
AR3<6	1	1	0	0	0	0
AR4<6	0	0	0	0	0	0
AR1>6	0	1	1	0	0	0
AR2>6	0	0	0	0	0	0
AR3>6	1	1	1	0	0	0
ARB1>6	1	1	0	0	0	0
ARB2>6	0	0	0	0	0	0
ARB3>6	0	0	0	0	0	0
ARB4>6	1	1	0	0	0	0

Discussion

Nous observons que les sensations hédoniques peuvent être modifiées par la prise alimentaire. Avec cette étude, nous mettons en évidence le fait que les patients sujets à des troubles du comportement alimentaire présentent une modification des sensations hédoniques impliquées dans la régulation du comportement alimentaire.

En effet, les patientes anorexiques de type avec crises de boulimie ne montrent pas de RSS, dans les quelques minutes qui suivent la consommation d'un aliment. Il n'y a pas de diminution de la valeur hédonique ni de disparition de l'appétit spécifique. Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux rapportés par l'équipe de Hetherington en 1989, qui montrent que le RSS n'est pas perçu chez les patients boulimiques ainsi que chez les patients obèses ou ayant un poids normal mais suivant un régime diététique.

Ainsi, les patientes anorexiques avec crise de boulimie présentent un RSS altéré semblable aux patientes boulimiques.

Par ailleurs, nous observons que l'alliesthésie alimentaire négative est présente, c'est-à-dire que les patientes ARB>6 ressentent moins de plaisir lié aux stimuli alimentaires pour l'aliment consommé. Ici, le RSS ne peut être considéré comme un facteur confondant car on observe également cette diminution de plaisir liée qui accompagne les stimulations sensorielles de l'aliment non consommé. Il est à noter que la plupart de nos patientes ARB>6 mois présentent un poids normal. Ainsi, ces résultats concordent avec ceux de l'équipe de Cabanac (Duclaux *et al.* 1973), en faveur de l'existence d'un pondérostat, mentionnant que l'alliesthésie alimentaire négative est maintenue en cas de statut pondéral normal.

Les patientes ARB>6 n'ont pas tendance à choisir des aliments connus pour avoir une faible valence énergétique. Ainsi, elles favorisent la consommation de l'aliment qui leur semble palatable sans vraiment réussir à se sentir rassasiées.

De plus, nous observons chez les patientes anorexiques restrictives avec une durée d'évolution de la maladie inférieure à 6 mois et supérieure à 6 mois qu'elles partagent un profil hédonique similaire. En effet, dans les deux groupes, le RSS est observé et

l'alliesthésie alimentaire négative est conservée bien que la perte de poids de la patiente soit importante.

Ces résultats s'accordent avec ceux mis en évidence par l'équipe de Rolls et Hetherington. Cette équipe a montré que les patients anorexiques présentent un RSS bien qu'elles consomment en quantité moindre que le groupe contrôle.

Notre expérience clinique rapporte certaines particularités lors de la prise alimentaire chez les anorexiques : elles mangent bruyamment, mâchent un certain temps leurs aliments, coupent en petits morceaux les aliments. Cette attitude majore la stimulation sensorielle ; l'audition pour les bruits de mâchonnement ; le goût, l'odorat et la proprioception, pour le mâchonnement ; la vision et l'odorat pour le découpage.

Cette stimulation sensorielle permet ainsi aux anorexiques restrictives de restreindre la quantité d'aliment ingéré par l'intermédiaire du rassasiement sensoriel spécifique. Le RSS ne dépend pas de la stimulation intestinale mais des caractéristiques sensorielles de l'aliment. (Rolls *et al* en 1997)

L'équipe de Melchior *et al.* a mis en évidence le fait que l'alliesthésie négative est conservée chez les patientes anorexiques bien que la maladie soit associée à une perte de poids importante.

Les sensations hédoniques semblent ainsi correspondre avec le type clinique de la maladie et ne peuvent pas être prédictives d'un virage boulimique de l'anorexie restrictive. Nous pouvons émettre l'hypothèse que le profil hédonique se modifie en parallèle des modifications observées en clinique.

Nous observons également que les patientes anorexiques restrictives ne présentent pas d'appétit spécifique ni de salivation pour l'aliment qu'elles ont choisi de consommer. De plus, elles choisissent majoritairement l'aliment à faible valence énergétique peu importe son degré de palatabilité. Ainsi, les patientes anorexiques restrictives choisissent l'aliment le moins calorique et nient leur appétit jusqu'à leurs sensations physiologiques, représentées ici par la salivation. Il existe une diminution sélective du plaisir sensoriel lié à des stimuli olfactifs et visuels évoquant des aliments de haute densité énergétique chez les anorexiques en phase pré-prandiale (Jiang *et al*, 2010). Mais il n'existe pas de différence de réactivité sensorielle chez les patientes anorexiques. (Klein *et al*, 2010). La réactivité

sensorielle est étudiée par des repas fictifs (*modified sham feeding*), un repas au cours duquel les aliments sont mâchés mais non absorbés.

Ces observations sont à mettre en relation avec certaines théories psycho-dynamiques selon lesquelles les patientes anorexiques dénie leur propre corps ainsi que leur sensorialité. L'hallucination négative, un concept apporté par la psychanalyse contemporaine, est définie comme la non-perception d'un objet ou d'un phénomène psychique perceptible. Ce concept nous offre un autre niveau de compréhension de ce trouble de la sensorialité.

Cliniquement, dans l'anorexie, le trouble de l'image corporelle qui se traduit par l'impossibilité de visualiser la maigreur pourrait correspondre à la définition de l'hallucination négative, il en va de même pour leur incapacité à ressentir le goût et les odeurs, ou encore à ressentir les émotions ou les sentiments, l'alexithymie. À partir de ces hypothèses, l'équipe universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent de Nice a tenté d'élaborer d'autres moyens de prise en charge qui ne tiennent pas uniquement compte de la dimension de contrôle et de contrainte pour tenter une meilleure alliance thérapeutique avec les patients souffrant d'anorexie. (Askenazy F., 2007)(Askenazy F., 2009) Un parcours sensoriel est proposé aux adolescents souffrant de TCA hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Il s'organise dans une prise en charge intégrative qui nuance le soin, de la contrainte liée à la nécessité de la reprise pondérale jusqu'à la réappropriation des perceptions et des sensations corporelles. Ainsi, la reprise nutritionnelle des patients, suite à cette prise en charge, pourrait être imputée à un phénomène de réhabilitation aux odeurs alimentaires ou de déconditionnement à des odeurs perçues préalablement comme « aversives ». En effet, il a été observé depuis la mise en place de ce parcours thérapeutique, une diminution du temps d'hospitalisation moyen, une amélioration plus rapide de l'IMC et surtout une possibilité d'accès à un espace individuel transférentiel favorisé dans un climat de meilleure alliance thérapeutique. (Askenazy *et al*, 2012)

L'étude des profils hédoniques, en fonction des différents types cliniques de l'anorexie, boulimique ou restrictive, ne nous permet pas de définir des facteurs prédictifs du passage de l'anorexie restrictive vers la boulimie. Nous n'avons pas défini de profils hédoniques différents dans les premiers temps de la maladie. Cela est à mettre en balance avec le fait que le diagnostic de la maladie peut être retardé par rapport au début des troubles.

Par contre, le profil hédonique des patientes anorexiques boulimiques est modifié par rapport au profil hédonique des anorexiques restrictives. Cette modification accompagne

donc la clinique et peut être intéressant dans la prise en charge thérapeutique afin d'affiner la rééducation sensorielle.

Cependant, il est important de prendre en compte le fait que les critères diagnostiques ont changé au cours des différentes éditions du DSM et que la plupart des études réalisées sur les sensations hédoniques dans l'anorexie ne distinguent pas les deux différents types cliniques. De plus, nos résultats sur les moyennes des valeurs hédoniques ne montrent pas de différence significative, cependant il se dégage une tendance. Cela peut être expliqué par le fait que nos effectifs sont de petite taille. Cette tendance mériterait sûrement qu'une autre étude soit réalisée sur de plus grands échantillons.

Conclusion

En conclusion, nous pouvons retenir que les patientes anorexiques type boulimique présentent une altération des sensations hédoniques représentées par le RSS semblable aux patientes boulimiques. De plus, ces patientes présentent la caractéristique d'avoir eu un profil clinique d'anorexique restrictive pure au début de leur maladie. Nous avons également montré que le RSS n'est pas altéré chez les patientes anorexiques restrictives pures ayant un début de la maladie inférieur à 6 mois. Ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse que le virage boulimique est une conséquence de l'altération des sensations hédoniques en particulier du RSS au cours de l'évolution de la maladie. Ces mêmes sensations hédoniques ne peuvent prédire une quelconque évolution de l'anorexie restrictive mais accompagnent la modification clinique.

Au début de leur maladie, les patientes nient leurs sensations hédoniques au même titre qu'elles dénie leur corporalité. Puis, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, un conditionnement s'opère jusqu'à observer une réelle altération de la sensation de plaisir associé au besoin de l'organisme. Cette observation n'est faite que dans le cas de l'évolution de la maladie anorexique en anorexique boulimique, voire boulimique. Certains auteurs démontrent que la dimension hédonique est altérée chez les patientes anorexiques, et que cette fonction n'a pu être intégrée ou qu'elle est même effacée dès les premiers temps de vie, n'autorisant pas la boucle perception/représentation (Asquenazy *et al.* 2012). Ces résultats concordent avec l'existence de plusieurs types cliniques de l'anorexie mentale, présentant un profil hédonique différent. De plus, l'histoire de la maladie associée à un questionnaire de préférences alimentaires nous permet d'analyser les restrictions préférentielles quantitatives ou qualitatives des aliments. Ainsi, on peut distinguer les aversions des évictions, qui sont propres aux aliments de haute valeur énergétique pour les anorexiques restrictives (Di Constanzo *et al.*, 1994).

Cette observation nous ouvre de nouvelles perspectives de prise en charge.

En effet, nous pourrions faire l'hypothèse que les anorexiques boulimiques présentent une hyperréactivité sensorielle, comme celle qui est montrée chez les obèses (Schachter *et al.*, 1971). Cependant, le plaisir associé à ces sensations n'est plus adapté aux besoins du milieu interne. Ainsi, les patientes anorexiques boulimiques nécessiteraient une rééducation autour des sensations olfacto-gustatives afin de réadapter leurs sensations

hédoniques liées aux stimulations sensorielles aux besoins de leur milieu interne permettant ainsi d'adapter leur quantité alimentaire.

Les anorexiques restrictives, quant à elles, ayant tendance à éliminer les aliments à haute valeur énergétique, pourraient bénéficier d'une rééducation sensorielle plus globale leur permettant de réaccepter et de se réapproprier leurs sensations hédoniques liées aux besoins de leur milieu interne, médiées par la sensorialité, leur permettant d'adapter leur qualité alimentaire.

Bibliographie

- Ainsworth, M. D. S., Bell, S. M., & Stayton, D. (1971). Individual differences in Strange Situation behavior of one-year-olds. In H. R. Schaffer (Ed.), *The origins of human social relations* (pp. 17-57). London: Academic Press.
- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci.* 1986;9:357-81.
- APA. DSM-III. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris: Masson; 1985 Traduction française par J.-D. Guelfi et al.
- APA. DSM-III-R. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Paris: Masson; 1989 Traduction française par J.-D. Guelfi et al.
- APA. DSM-IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (Washington DC, 1994). Paris: Masson; 1996 Traduction française par J.-D. Guelfi et al.
- Aristote « De l'Âme » Livre III chapitre VII 2^{ème} paragraphe
- Aristote « Opuscule » Chapitre V 7^{ème} paragraphe
- Askenazy F. Expérience de vie séparée sans rupture pour l'anorexique *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 57 (2009), pp. 240–244
- Askenazy F. Prise en charge de l'anorexie mentale de l'adolescent quand le pronostic vital est engagé *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 55 (2007), pp. 144–148
- Askenazy F., M. Beaumont, A. Serpa-Rouede, E. Dor-Nedonsel, S. Serret Vers une nouvelle approche clinique de l'anorexie mentale *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, Volume 60, Issue 2, March 2012, Pages 120-125
- Beglinger C, Degen L Gastrointestinal satiety signals in humans--physiologic roles for GLP-1 and PYY? *Physiol Behav.* 2006 Nov 30;89(4):460-4.

- Beglinger C, Degen L. Gastrointestinal satiety signals in humans--physiologic roles for GLP-1 and PYY? *Physiol Behav.* 2006 Nov 30;89(4):460-4.
- Berridge et Robinson, Parsing reward. *Trends Neurosci.* 2003 Sep;26(9):507-13
- Berthoud et Morrison, The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol.* 2008;59:55-92
- Berthoud, Homeostatic and non-homeostatic pathways involved in the control of food intake and energy balance. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Aug;14 Suppl 5:197S-200S
- Berthoud, Interactions between the "cognitive" and "metabolic" brain in the control of food intake. *Physiol Behav.* 2007 Aug 15;91(5):486-98
- Binswanger L. Der Fall Ellen West. *Schweiz, Archiv für Neurologie und Psychiatrie,* 1944, 54: 69-119
- Birch LL. The acquisition of food acceptance patterns in children. In: Boakes RA, Poplewell DA, Burton MJ, editors. *Eating habits. Food, physiology and learned behavior.* Chichester: John Wiley; 1987. p.107-130.
- Booth DA. Conditioned satiety in the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 1972; 81(3): 457-71.
- Booth DA, Lee M, McAleavey C. Acquired sensory control of satiation in man. *Br J Psychol.* 1976; 67(2): 137-47.
- Bowlby, J. (1969), *Attachment and loss, Vol. 1: Attachment.* New York: Basic Books
- Bruch H., *Les yeux et le ventre.* Paris, Payot, 1978
- Brusset B., Couvreur C, Fine A et al. *La boulimie, Monographie de la revue française de psychanalyse* Paris, PUF, 1991
- Bydlowski S, Corcos M, Jeammet P, Paterniti S, Berthoz S, Laurier C, Chambry J, et al. Emotion-processing deficits in eating disorders. *Int J Eat Disord* 1999;37:321 – 9.
- Cabanac M. Physiological role of pleasure. *Science.* 1971 Sep 17;173(4002):1103-7.

- Cabanac M., Marc Fantino Origin of olfacto-gustatory alliesthesia: Intestinal sensitivity to carbohydrate concentration? *Physiology & Behavior* Volume 18, Issue 6, June 1977, Pages 1039–1045
- Chui H., B. Christensen, R. Zipursky et al. Cognitive function and brain structure in females with a history of adolescent-onset anorexia nervosa *Pediatrics*, 122 (2008), pp. 426–437
- Conductier G. Manrique C. Bouras C. Berta P. Hen R. Charnay Y. Bockaert J. et Compan V. Anorexia induced by activation of serotonin 5-HT4 receptors is mediated by increases in CART in the nucleus accumbens. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Oct 9; 104 (41) : 16335-40.
- Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. *Nat Neurosci*. 2005 May;8(5):571-8.
- Conway M.A., *Autobiographical knowledge and autobiographical memories* D.C. Rubin (Ed.), *Studies in autobiographical memory*, Cambridge University Press, New York (1996), pp. 67–93
- Corcos M, F. Atger, Ph. Jeammet Évolution des approches compréhensives des troubles des conduites alimentaires *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, Volume 161, Issue 8, October 2003, Pages 621-629
- Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001 Aug;50(8):1714-9.
- Currin L., U. Schmidt, J. Treasure et al. Time trends in eating disorder incidence *Br J Psychiatry*, 186 (2005), pp. 132–135
- Dardennes RM, Zizzari P, Tlle V, Foulon C, Kipman A, Estour B, et al. Family trios analysis of common polymorphisms in obestatin, ghrelin, BDNF and AGRP genes in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:106–13
- Di Constanzo V, Rodde G., Atlan-Gepner C, Poinso F, Battista M, Samuelaina-Massat C, Diot-Moroge C, Vialettes B. Etudes des préférences alimentaires chez la jeune fille anorexique au début de la prise en charge thérapeutique. *Diabète et métabolisme* 1998, 23, 262-271

- Di Marzo V, Matias I Endocannabinoid control of food intake and energy balance *Nat Neurosci.* 2005 May;8(5):585-9.
- Druce MR, Wren AM, Park AJ, Milton JE, Patterson M, Frost G, Ghatei MA, Small C, Bloom SR. Ghrelin increases food intake in obese as well as lean subjects. *Int J Obes (Lond).* 2005 Sep;29(9):1130-6.
- Duclaux R., Joseph Feisthauer, Michel Cabanac Effets du repas sur l'agrément d'odeurs alimentaires et nonalimentaires chez l'homme *Physiology & Behavior* Volume 10, Issue 6, June 1973, Pages 1029–1033
- Eizaguirre A.E., Cabezón A.O.S, Alda I.O, Olariaga L.J, Juaniz M Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders *Personality and individual differences* 36 (2004) 321-331
- Erlanson-Albertsson C. How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005 Aug;97(2):61-73.
- Erlanson-Albertsson, How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005 Aug;97(2):61-73
- Esch T, Stefano GB. The Neurobiology of Love. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005 Jun;26(3):175-92.
- Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest.* 1998 Feb 1;101(3):515-20.
- Fonagy, P., Steele, M., & Steele, H. (1991). Intergenerational patterns of attachment: Maternal representations during pregnancy and subsequent infant-mother attachments. *Child Development*, 62, 891-905.
- Freud S. *Névroses, psychoses, perversions*, Paris, PUF, 1973
- Garfinkel PE, Moldovsky H, Garner DM. The heterogeneity of anorexia nervosa: bulimia a distinct subgroup. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:1036–40.
- Garfinkel, P.E. 1974. Perception of hunger and satiety in anorexia nervosa. *Psych Med* 309-315
- Gautier JF, Del Parigi A, Chen K, Salbe AD, Bandy D, Pratley RE, Ravussin E, Reiman EM, Tataranni PA. Effect of satiation on brain activity in obese and lean women. *Obes Res.* 2001 Nov;9(11):676-84.

- Gendall KA, Joyce PR, Abbott RM. The effects of meal composition on subsequent craving and binge eating. *Addict Behav.* 1999; 24(3): 305-15.
- Godart N. , F. Perdereau, P. Jeammet *Epidemiology: bulimia nervosa during adolescence*
- Gorwood P, Kipman A, Foulon C. The human genetics of anorexia nervosa. *Eur J Pharmacol* 2003;480:163–70.
- Guingand Pascal *Anorexie et inédie : une même passion du rien?* 2004 collection ERES
- Gull WW. *Anorexia Hysterica.* *Br Med Journ.* 2
- Halatchev IG, Cone RD. Peripheral administration of PYY(3-36) produces conditioned taste aversion in mice. *Cell Metab.* 2005 Mar;1(3):159-68.
- Hetherington M., B J. Rolls, *Sensory-Specific Satiety in Anorexia and Bulimia Nervosa* *Annals of the New York Academy of Sciences Volume 575, The Psychobiology of Human Eating Disorders: Preclinical and Clinical Perspectives* pages 387–398, December 1989
- Hoek H.W. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders *Curr Opin Psychiatry* (2006), pp. 389–394
- Hoek H.W., D. van Hoeken *Epidemiology and cultural aspects of eating disorders: a review.* *Eating Disorders J. Wiley* (2003) 435 p
<http://remacle.org/bloodwolf/philosophes/Aristote/ame3a.htm#VII>
<http://remacle.org/bloodwolf/philosophes/Aristote/sensation.htm#V>
- Hudson J., E. Hiripi *The prevalence and correlates of eating disorders in the national comorbidity survey replication* *Biol Psychiatry*, 61 (2007), pp. 348–358
- Hütter G., S. Ganepola, W. Hofmann *The hematology of anorexia nervosa* *Int J Eat Disord*, 42 (2009), pp. 293–300
- James D. *Eating disorders, fertility, and pregnancy: relationships and complications* *J Perinat Neonatal Nurs*, 15 (2001), pp. 36–48
- Janet P. *Obsessions et psychiasthénies*, Paris, IX, Ed Alcan, 1908.

- Jeammet Ph. Psychopathologie des troubles des conduites alimentaires à l'adolescence. *Confrontations psychologiques*, 1989, 31 : 177-203
- Jiang T., Soussignan R., Rigaud D, Schaal B . Pleasure for visual and olfactory stimuli evoking energy-dense foods is decreased in anorexia nervosa *Psychiatry research* 180 (2010) 42-47
- Katzman D. Medical complications in adolescents with anorexia, nervosa: a review of the literature *Int J Eat Disord*, 37 (2005), pp. 52–59
- Kay, Leigh; 1954. The natural history, treatment and prognosis of anorexia nervosa based on a study of 38 patients. *J. Mental Sci*
- Kelley AE, Baldo BA, Pratt WE, Will MJ. Corticostriatal-hypothalamic circuitry and food motivation: integration of energy, action and reward. *Physiol Behav*. 2005 Dec 15;86(5):773-95.
- Keski-Rahkonen, H. Hoek, E.S. Susser Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community *Am J Psychiatry*, 164 (2007), pp. 1259–1265
- Killgore WD, Young AD, Femia LA, Bogorodzki P, Rogowska J, Yurgelun-Todd DA. Cortical and limbic activation during viewing of high- versus low-calorie foods. *Neuroimage*. 2003 Aug;19(4):1381-94.
- Klein D.A, J.E. Schebendach, M. Gershkovich, G.P. Smith, B.T. Walsh Modified sham feeding of sweet solutions in women with anorexia nervosa *Physiol. Behav*. Volume 101, Issue 1, 4 August 2010, Pages 132-140
- Kucharska-Pietura K, Nikolaou V, Masiak M, Treasure J. The recognition of emotion in the faces and voice of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2003;35:42 – 7.
- Lam TK, Schwartz GJ, Rossetti L. Hypothalamic sensing of fatty acids. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Dec;26 Suppl 2:241-50.
- Lasègue E Ch. De l'anorexie hystérique, *Arch Gen de Med*, 21 : 365-403
- Le Magnen J. Quelques aspects des liens entre sensibilité chimique et appétit. [Some aspects of the relationships between chemical sensitivity and appetite.] *Ann. Nutr. Aliment*. 1951; 5(4-5): 393-409.

- Le Magnen J. Sur le mécanisme d'établissement des appétits caloriques. [Mechanism of establishment of caloric appetites] C. R. Hebd. Séances Acad. Sci. 1955; 240: 2436-38.
- Lucas A., C. Beard, W. O'Fallon et al. Anorexia nervosa in Rochester, Minnesota: a 45-year study Mayo Clin Proc, 63 (1988), pp. 433–442
- Maître Jacques Anorexies religieuses, anorexie mentale. Essai de psychanalyse sociohistorique : de Marie de l'Incarnation à Simone Weil, Ed Le Cerf, 2000
- Maldonado R, Valverde O, Berrendero F. Involvement of the endocannabinoid system in drug addiction. Trends Neurosci. 2006 Apr;29(4):225-32.
- Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. Review article: The gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake. Nat Neurosci. 2005 May;8(5):579-84.
- McClelland L., A. Crisp Anorexia nervosa and social class Int J Eat Disord, 29 (2000), pp. 150–156
- Melchior J., Marc Fantino[†], Raymond Rozen*, Laurence Igoin*, Daniel Rigaud*, Marian Apfelbaum* Effects of a low dose of naltrexone on glucose-induced allesthesia and hunger in humans Pharmacology Biochemistry and Behavior Volume 32, Issue 1, January 1989, Pages 117–121 Hetherington M, Rolls BJ. Sensory-specific satiety in anorexia and bulimia nervosa. Ann N Y Acad Sci. 1989; 575: 387-98.
- Mercer JG, Hoggard N, Williams LM, Lawrence CB, Hannah LT, Trayhurn P. Localization of leptin receptor mRNA and the long form splice variant (Ob-Rb) in mouse hypothalamus and adjacent brain regions by in situ hybridization. FEBS Lett. 1996 Jun 3;387(2-3):113-6.
- Morton et al., Central nervous system control of food intake and body weight. Nature. 2006 Sep 21;443(7109):289-95
- Münzberg H, Myers MG Jr. Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance Nat Neurosci. 2005 May;8(5):566-70.

- Nandrino J.L., K.Doba, A. Lesne, V.Christophe, L.Pezard Autobiographical memory deficit in anorexia nervosa: Emotion regulation and effect of duration of illness *Journal of Psychosomatic Research* 61 (2006) 537 – 543
- Niswender KD, Baskin DG, Schwartz MW. Insulin and its evolving partnership with leptin in the hypothalamic control of energy homeostasis. *Trends Endocrinol Metab.* 2004 Oct;15(8):362-9.
- Palmiter, Is dopamine a physiologically relevant mediator of feeding behavior? *Trends Neurosci.* 2007 Aug;30(8):375-81
- Peciña S, Smith KS, Berridge KC. Hedonic hot spots in the brain. *Neuroscientist.* 2006 Dec;12(6):500-11.
- Rigaud D, Brindisi MC, Pennacchio H, Brémont M, Huet JM [Alteration in quality of life in anorexia nervosa and improvement under treatment: Validation of a new questionnaire, the QUAVIAM.] *Encephale.* 2013 Jun 5. pii: S0013-7006(13)00060-2. doi: 10.1016/j.encep.2013.03.003.
- Robinson,P.H., G.F.M.Russel, T.H.Moran, J.D.Stevenson, P.R.McHugh « gastrointestinal response to food in anorexia nervosa and bulimia nervosa “ 1989 *Acad.sci.NewYork*
- Rolls B.J., Rolls E.T., Rowe E.A. Sweeney K. Sensory specific satiety in man. *Physiol. Behav.*, 1981, 27, 137-142.
- Rolls, E. T. and J. H. Rolls. Olfactory sensory-specific satiety in humans. *Physiol Behav* 61(3) 461–473, 1997
- Rolls E.T., the representation of Flavor in the Brain . *The Senses : A Comprehensive Reference* 2008, Volume 4 : Olfaction & Taste, Pages 469-478
- Rosen, Leitenberg, Fondacaro, Gross, Willmuth, 1985. Standardized test meals in assesment of eating behavior in bulimia nervosa : consumption of feared foods when vomiting is prevented. *Int. J. Eat. Dis* 59-70
- Roux H, E. Chapelon, N. Godart Épidémiologie de l’anorexie mentale : revue de la littérature *L'Encéphale* Volume 39, Issue 2, April 2013, Pages 85–93
- Russel GF. Bulimia nervosa : an omnious variant of anorexia nervosa. *Psychol Med*, 1979, 9 : 429-449

- Russel GF. The changing nature of anorexia nervosa : an introduction to the conference. *J. Psychiatr Res*, 1985, 19 : 101-109
- Schwartz et al., Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000 Apr 6;404(6778):661-71
- Seeley RJ, Yagaloff KA, Fisher SL, Burn P, Thiele TE, van Dijk G, Baskin DG, Schwartz MW. Melanocortin receptors in leptin effects. *Nature*. 1997 Nov 27;390(6658):349.
- Sharp C., C. Freeman The medical complications of anorexia nervosa *Br J Psychiatry*, 162 (1993), pp. 452–462
- Steinhausen H.C. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century *Am J Psychiatry*, 159 (2002), pp. 1284–1293
- Strumia R. Dermatologic signs in patients with eating disorders *Am J Clin Dermatol*, 6 (2005), pp. 165–173
- Stunkard Aj. Eating Pattern and Obesity. *PsychiatrQ*, 1959, 33: 284-292
- Tartaglia LA. The leptin receptor *J Biol Chem*. 1997 Mar 7;272(10):6093-6.
- Taylor G, Bagby R, Parker J. Disorders of affect regulation : alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge7Cambridge University Press, 1997
- Vazquez Roque MI, Camilleri M, Stephens DA, Jensen MD, Burton DD, Baxter KL, Zinsmeister AR. Gastric sensorimotor functions and hormone profile in normal weight, overweight, and obese people. *Gastroenterology*. 2006 Dec;131(6):1717-24
- Vestergaard P., C. Emborg, R. Støvning et al. Fractures in patients with anorexia nervosa, bulimia nervosa, and other eating disorders—a nationwide register study *Int J Eat Disord*, 32 (2002), pp. 301–308
- Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Physiol Behav*. 2005 Dec 15;86(5):773-95.
- Wagner A, Aizenstein H, Mazurkewicz L, Fudge J, Frank GK, Putnam K, Bailer UF, Fischer L, Kaye WH. Altered insula response to taste stimuli in individuals recovered from restricting-type anorexia nervosa. *Neuropsychopharmacology*. 2008 Feb;33(3):513-23.

- Wagner A, Aizenstein H, Venkatraman VK, Fudge J, May JC, Mazurkewicz L, Frank GK, Bailer UF, Fischer L, Nguyen V, Carter C, Putnam K, Kaye WH. Altered reward processing in women recovered from anorexia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2007 Dec;164(12):1842-9.
- Woods et al., Food intake and the regulation of body weight. *Annu Rev Psychol*. 2000;51:255-77
- Zheng et Berthoud, Eating for pleasure or calories. *Curr Opin Pharmacol*. 2007 Dec;7(6):607-12
- Zonnevjlle-Bender M, Van Goozen S, Cohen-Kettenis P, Van Elburg T, Van Engeland H. Do adolescent anorexia nervosa patients have deficits in emotional functioning. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002;11:38 – 42.