



HAL
open science

Sévérité de l'anorexie mentale et comorbidité anxiodépressive : un axe pour améliorer la prise en charge

Agathe Raynal-Tacquet

► To cite this version:

Agathe Raynal-Tacquet. Sévérité de l'anorexie mentale et comorbidité anxiodépressive : un axe pour améliorer la prise en charge. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01682815

HAL Id: dumas-01682815

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01682815v1>

Submitted on 12 Jan 2018

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.

UNIVERSITÉ DE ROUEN
UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

N°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par
Agathe RAYNAL-TACQUET
Née le 15 Août 1988 à Bois-Guillaume (76)

Présentée et soutenue publiquement le 17 Octobre 2017

**SÉVÉRITÉ DE L'ANOREXIE MENTALE ET COMORBIDITÉ
ANXIODÉPRESSIVE :**

Un axe pour améliorer la prise en charge

PRÉSIDENT DU JURY
Professeur Priscille GÉRARDIN

DIRECTEURS DE THÈSE
Professeur Nathalie GODART et Docteur Malaïka LASFAR

UNIVERSITÉ DE ROUEN
UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

N°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par
Agathe RAYNAL-TACQUET
Née le 15 Août 1988 à Bois-Guillaume (76)

Présentée et soutenue publiquement le 17 Octobre 2017

**SÉVÉRITÉ DE L'ANOREXIE MENTALE ET COMORBIDITÉ
ANXIODÉPRESSIVE :**

Un axe pour améliorer la prise en charge

PRÉSIDENT DU JURY
Professeur Priscille GÉRARDIN

DIRECTEURS DE THÈSE
Professeur Nathalie GODART et Docteur Malaïka LASFAR

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image

Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre Henri Becquerel

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

SJ - Saint Julien Rouen

REMERCIEMENTS

À Madame le Professeur Gérardin,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Pour la qualité de votre enseignement et votre implication auprès des internes,

Pour m'avoir fait l'honneur de m'accepter dans votre service au cours de mon internat,

Pour m'avoir soutenue lors de mon souhait de faire un Master 2,

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À Madame le Professeur Godart,

Vous me faites l'honneur de diriger ce travail.

Pour m'avoir encadrée tout au long de cette année et m'avoir initiée à la recherche scientifique,

Pour votre gentillesse, votre disponibilité, votre patience et la qualité de votre enseignement,

Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon plus grand respect.

À Monsieur le Professeur Marguet,

Vous me faites l'honneur de considérer et juger ce travail.

Pour la confiance que vous m'accordez en m'acceptant prochainement dans votre service,

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À Madame le Docteur Lasfar,

Pour avoir accepté de co-diriger ce travail,

Pour ton implication dans l'accueil et l'enseignement des externes et des internes,

Pour ton enthousiasme, ta disponibilité, ta patience et ton soutien tout au long de mon internat,

Je suis très fière d'avoir été ton interne et de bientôt travailler à tes côtés,

Je te prie de bien vouloir recevoir mes sincères remerciements et croire en l'expression de mon amitié.

À toute l'équipe du service de pédopsychiatrie de liaison du CHU de Rouen,

Pour m'avoir accepté dans votre service et tout ce que vous m'avez transmis ces deux dernières années. Pour votre bonne humeur. J'ai hâte de revenir travailler avec vous.

Au Dr Marc-Antoine Podlipski,

Pour ta confiance, ton enseignement et ta bienveillance,

Merci de m'accepter prochainement dans ton service, je suis ravie d'y faire mon assistanat.

Au Dr Laure Bera,

Pour m'avoir guidée dans mes débuts et éveillée mon envie de devenir pédopsychiatre,

Pour ton amitié depuis toutes ses années,

C'est un honneur de prendre ta suite.

À toutes les équipes de pédopsychiatrie et pédiatrie que j'ai côtoyé au CHU : L'unité de psychopathologie de l'adolescent, la MDA, la pédiatrie et les urgences,

Pour votre accueil, votre énergie et votre enseignement de la médecine adolescente.

Aux Docteurs Goldenberg, Guerrot et Bréhin,

Pour ces quelques mois passés en génétique clinique, merci de m'avoir fait découvrir cette spécialité passionnante et de m'avoir accordé votre confiance.

Aux équipes du Centre de Thérapie Familiale, des CMP de Duclair et Petit Quevilly ainsi qu'au Dr Claire Miranda-Marchand,

Merci pour votre accueil chaleureux, votre enseignement et votre engagement auprès des jeunes et leur famille.

Au Professeur Guillin et à toute l'équipe de St Jean,

Pour m'avoir fait découvrir cette unité et son ambiance si conviviale, merci pour votre gentillesse.

Aux Dr Haouzir, Dr Tran et Dr Guigueno et toute l'équipe du secteur 5

Pour m'avoir accueillie en tant qu'externe puis en tant qu'interne, pour m'avoir enseigné la psychiatrie mais aussi l'art de survivre en staff.

Sophie, je connais grâce à toi la définition de l'humeur selon Delay.

Au Dr Desbordes et à l'équipe de gérontopsychiatrie,

Pour m'avoir enseigné la prise en charge des personnes âgées et les visites peu conventionnelles.

Aux Dr Fouldrin, Dr Nebout et Dr Rotharmel et l'équipe de Colonna,

Pour mon premier semestre passé avec vous, votre gentillesse et votre soutien.

Maud, tout particulièrement, merci pour ton enseignement si riche et ta douceur. Tu as éveillé ma curiosité pour la pharmacologie et la recherche, tu m'as guidé pendant ces deux années de psychiatrie adulte. Merci d'avoir cru en moi.

Enfin au Dr Loïc Marguet,

Pour ses précieux conseils et pour son soutien depuis toutes ces années.

À mon mari, Clément, pour son amour et son soutien inconditionnel. La P2 me paraît bien loin...
Je t'aime tellement.

À ma mère : c'est grâce à toi si j'en suis là aujourd'hui. Tu as toujours cru en moi et m'a soutenu
durant toutes mes études. Tu dis toujours que tu es fière de tes enfants. Merci Maman.

À ma sœur Margot : la meilleure, partie à la conquête de Paris ! Fonce, ce sera bientôt à ton tour de
passer ta thèse et bien sûr on sera là. Merci pour ton amour et ton soutien.

À mes frères Pierre-Yves et Benjamin : Vous débutez vos études alors qu'elles s'achèvent pour moi.
Vous avez la vie devant vous, éclatez vous. Je suis très fière de vous.

À Anaïs, ma soeurette, avec qui je partage mon intérêt pour la psychiatrie.

À mes grand-parents et toute ma famille, merci pour vos encouragements et votre soutien.

À Annie et Jean-Claude, pour leur gentillesse, leur soutien et pour avoir partagé avec moi leur
expérience de la médecine.

À Maxou, mon pharmacien préféré.

À Lauranne, ma copine devenue exploratrice aux quatre coins des îles.

À Laure et Elsa : La Bera Team, les plus belles ! Et Ben, jamais très loin

À mes amis de longue date : Patate, Guillaume, Agnès.

Aux copains de la fac de Rouen : Édouard et Chloé, Thomas et Sophie, Florian et Camille, Gabriel
et Avélig, Matco, Toto, Matthieu et Laurène, Romain ainsi qu'aux nouveaux venus Jules, Léopold
et Noah.

À Quentin et Mathilde : à quand les prochaines vacances ensemble ?

Aux vernonnais : Arthur (devenu beau-frère), Julien et Clémence, Paul et Jessica (alias JJ), Alex et
Alex et tout le reste de la bande.

À tous mes co-internes, sans qui les stages n'auraient pas eu la même saveur : Laura, Marianne,
Elodie, Pierre, Clémence, Raphaëlle, Morgane, Rémy, Emilie, Erwan, Marion, Marie-Claire,
Mélanie, Audrey, Anne-Laure, Elsa, Thomas.

À mon père,

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	p3
LISTE DES ABRÉVIATIONS	p4
INTRODUCTION	p5
PARTIE I : DONNÉES ACTUELLES SUR L'ANOREXIE MENTALE, LA SÉVÉRITÉ ET LES COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES ASSOCIÉES	p6
I. L'ANOREXIE MENTALE	p6
1. Définition	p6
2. Sémiologie	p6
3. Classifications	p10
4. Données épidémiologiques	p12
5. Etiopathogénie	p13
II. SÉVÉRITÉ DE L'ANOREXIE MENTALE	p18
1. L'hospitalisation comme marqueur de sévérité	p18
2. L'IMC : critère de sévérité selon le DSM-5	p22
III. COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES ET ANOREXIE MENTALE	p24
1. Définition générale de la comorbidité	p24
2. Les comorbidités psychiatriques dans l'Anorexie Mentale	p24
3. Comorbidités anxio-dépressives : critères diagnostiques et données épidémiologiques	p27
PARTIE II : LA SÉVÉRITÉ DE L'EXPRESSION CLINIQUE DE L'ANOREXIE MENTALE EST-ELLE INFLUENCÉE PAR UNE COMORBIDITÉ ANXIODÉPRESSIVE SUR LA VIE?	p33
I. INTRODUCTION	p33
II. HYPOTHESES ET OBJECTIFS	p35
III. MATERIEL ET METHODE	p35
1. Présentation de l'étude	p35
2. Évaluation clinique et Critères de jugement	p36
3. Echantillon	p38
4. Analyses statistiques	p39

IV. RESULTATS	p40
1. Description de l'échantillon	p40
2. Analyses univariées	p42
<i>i. comparaison de l'état clinique des patients en fonction de l'existence d'une comorbidité</i>	p42
<i>ii. comparaison de l'état clinique des patients en fonction de la chronologie d'apparition de la comorbidité ou de son absence</i>	p44
3. Classification hiérarchique	p46
<i>i. Classification en 3 clusters</i>	p46
<i>ii. Classification en 2 clusters</i>	p49
V. DISCUSSION	p52
VI. CONCLUSION, PERSPECTIVES POUR LA RECHERCHE ET LA PRATIQUE CLINIQUE	p57
CONCLUSION	p58
BIBLIOGRAPHIE	p59
ANNEXES	p66
RÉSUMÉ et MOTS-CLÉS	p72

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Critères diagnostiques de l'Anorexie mentale selon le DSM-5	p10
Figure 2 : Critères diagnostiques de l'Anorexie mentale selon la CIM 10	p11
Figure 3 : Modèle de pathogenèse issu de l'ouvrage : Troubles des conduites alimentaires de l'enfant et de l'adolescent, 2017 par le Dr Bargiacchi.	p14
Figure 4.a : Critères d'hospitalisation somatiques de l'AM chez l'enfant et l'adolescent	p19
Figure 4.b : Critères d'hospitalisation somatiques de l'AM chez l'adulte (HAS, 2010)	p20
Figure 4.c : Critères d'hospitalisation psychiatriques et environnementaux de l'AM (HAS, 2010)	p21
Figure 5 : Critères de sévérité actuelle de l'Anorexie Mentale selon le DSM-5	p22
Figure 6 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble Dépressif Majeur selon le DSM-5	p28
Figure 7 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble Obsessionnel-Compulsif selon le DSM-5	p29
Figure 8 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble d'Anxiété Sociale selon le DSM-5	p30
Figure 9 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble Anxieux Généralisé selon le DSM-5	p31
Figure 10 : diagramme de flux	p38
Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de l'échantillon	p40
Tableau 2 : fréquence des comorbidités psychiatriques sur la vie dans l'échantillon	p41
Tableau 3 : chronologie d'apparition des comorbidités par rapport au début de l'AM	p41
Tableau 4 : comparaison des moyennes des scores à l'échelle de Morgan et Russell en fonction de la présence ou non d'une comorbidité (par un test T de Student)	p42
Tableau 5 : comparaison des moyennes des autres critères de sévérité clinique de l'AM en fonction de la présence ou non d'une comorbidité (par un test T de Student)	p43
Tableau 6 : comparaison des moyennes des critères de sévérité clinique de l'AM en fonction de la chronologie d'apparition du trouble comorbide ou de son absence (par une ANOVA)	p44
Tableau 7 : moyennes des variables représentant la sévérité clinique de l'AM en fonction des clusters	p48
Tableau 8 : comparaison des fréquences des comorbidités en fonction des clusters (test du Chi2 de pearson)	p49
Tableau 9 : moyennes des variables représentant la sévérité clinique de l'AM en fonction des clusters	p50
Tableau 10 : comparaison des fréquences des comorbidités en fonction des clusters (test du Chi2 de pearson)	p51
Tableau 11 : comparaison de la chronologie d'apparition des comorbidités ou de leur absence en fonction des deux clusters (test du Chi2 de pearson)	p51

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AD	AnxioDépressif
AM	Anorexie Mentale
AM-BP	Anorexie Mentale Binge Purging (avec crises de boulimie, vomissements ou prise de purgatifs)
AM-R	Anorexie Mentale
EAT	Eating Attitudes Test
EDC	Episode Dépressif Caractérisé
EDQOL	Eating Disorders Quality Of Life
IMC	Indice de Masse Corporelle
MR	Morgan-Russell (échelle de)
TAG	Trouble Anxieux Généralisé
TCA	Trouble du comportement alimentaire
TDM	Trouble dépressif majeur
TOC	Trouble obsessionnel compulsif

INTRODUCTION

L' Anorexie Mentale est une pathologie affectant à la fois la santé psychique et la santé physique. Elle se décline selon des degrés de sévérité variables, depuis des formes brèves de faible intensité jusqu'à des formes de sévérité extrême mettant en jeu le pronostic vital et/ou se compliquant de chronicité. Les critères d'hospitalisation sélectionnent une population avec un trouble sévère. Paradoxalement les traitements proposés pour les formes sévères d'anorexie mentale, alors qu'elles présentent les moins bonnes réponses aux soins, restent peu étudiés et en particulier les soins hospitaliers. En effet, bien que la symptomatologie du trouble anorexique soit bien décrite aujourd'hui, l'étiopathogénie du trouble reste encore mal comprise. Une meilleure appréhension du trouble permettrait probablement d'élaborer des thérapeutiques plus performantes car plus individualisées. Ayant été amenés à prendre en charge des patients en phase en aiguë du trouble dans les unités d'hospitalisation, nous nous sommes interrogés sur les facteurs de sévérité de l'Anorexie mentale à l'admission. Existe t'il un lien entre le degré de sévérité de l'anorexie mentale et d'autres facteurs psychiatriques? Et si oui, connaît-on des stratégies thérapeutiques spécifiques?

L'Anorexie mentale est une maladie évoluant généralement sur une longue durée. Il n'est pas rare dans l'histoire de ces patients qu'ils présentent ou aient présenté d'autres troubles psychiatriques. Parmi ceux là, les plus fréquemment retrouvés sont les troubles dépressifs et les troubles anxieux. Peu d'études ont été publiées sur le lien entre la sévérité de l'expression clinique et la présence de comorbidité psychiatrique. On sait qu'une comorbidité est un facteur de mauvaise réponse aux soins et donc de mauvais pronostic. On peut faire l'hypothèse qu'une comorbidité anxio-dépressive aurait un impact aggravant sur le degré de sévérité de l'anorexie mentale.

Nous avons choisi d'explorer cet axe dans ce travail de thèse. La première partie est un rappel des données actuelles sur l'anorexie mentale, sa sévérité et les comorbidités psychiatriques associées. La seconde partie est une étude s'intitulant : La sévérité de l'expression clinique de l'anorexie mentale est-elle influencée par une comorbidité anxiodépressive sur la vie?

PARTIE I : DONNÉES ACTUELLES SUR L'ANOREXIE MENTALE, LA SÉVÉRITÉ ET LES COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES ASSOCIÉES

I. L'ANOREXIE MENTALE

1. Définition

Dès l'antiquité, plusieurs cas évoquant l'anorexie mentale (AM) ont été décrits. Mais il faut attendre le 17^e siècle pour que Richard Morton [1] fasse une première description médicale de ce qu'il nomme alors la « consommation nerveuse » (1689). Un siècle plus tard, C. Lasègue (1873) en France, et W. Gull (1874) en Grande-Bretagne décrivent cette sémiologie chez plusieurs jeunes femmes [2][3]. Le terme « anorexie mentale » est utilisé pour la première fois en 1883 par Huchard dans son «Traité des Névroses ».

Il est intéressant de noter qu'au fil du temps et à travers les pays, le tableau clinique de la conduite anorexique est constant [4]. Elle est décrite classiquement comme « la maladie des 3A » : Anorexie, Amaigrissement, Aménorrhée. Cette définition sommaire résume bien le tableau clinique en phase aiguë mais n'est pas suffisante pour appréhender la globalité de ce trouble et à cette triade s'associent généralement d'autres symptômes.

2. Sémiologie [5][6][7]

La conduite anorexique

Anorexie signifie littéralement perte ou diminution de l'appétit. Il serait plus juste de parler de « restriction alimentaire volontaire », car il s'agit d'une conduite active de refus de s'alimenter, généralement sans perte d'appétit. Au contraire, le sujet lutte en permanence contre la sensation de faim. Le motif initial le plus souvent invoqué est un régime justifié par une insatisfaction corporelle préexistante, une volonté de manger plus sainement. L'éviction alimentaire est progressive, à la fois quantitative (restriction des portions) et qualitatives (aliments gras, sucrés, viande, féculents...). Un ensemble d'attitudes particulières à l'égard de la nourriture est souvent rapporté par l'entourage :

- intérêt exagéré pour la cuisine : collection de recettes, heures passées dans les rayons de supermarchés, insistance pour cuisiner pour toute la famille sans participer aux repas préparés

- rites alimentaires fréquents et multiples : tri ou découpage des aliments, grignotage infini par portions infimes, grande ingéniosité pour camoufler les aliments ou donner l'impression qu'il n'y a que « des restes »
- durée des repas très allongée. Différents prétextes sont donnés pour se lever de table voire éviter les repas familiaux.
- persistance d'une sensation d'avoir toujours trop mangé

La stratégie de contrôle de poids est omniprésente. Elle passe par une surveillance drastique des ingestas (calcul calorique de chaque repas, pesée des aliments) et excréta. Les patients se pèsent très régulièrement (jusqu'à plusieurs fois par jour), les poids et mensurations sont généralement notés. Des conduites de purges sont parfois mises en place : vomissements post-prandiaux, prises de laxatifs ou diurétiques... Bien que plus rares, il faut systématiquement rechercher une potomanie (ingestion de plusieurs litres d'eau ou autre liquide par jour), un mérycisme (dans les formes de dénutrition chronique) qui peuvent avoir des retentissements somatiques graves.

L'amaigrissement

On définit classiquement le seuil diagnostique pondéral de l'anorexie mentale par un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur à 17,5 g/m² pour les adultes ou inférieur au 10^{ème} percentile pour les enfants ou les adolescents ; toutefois cette définition ne permet pas d'inclure les patients initialement en surpoids. On lui préfère donc la mesure de la perte de poids : une perte de plus de 15% du poids attendu (poids théorique pour l'âge et la taille) ou une absence de prise de poids pendant la croissance. Les signes physiques de dénutrition accompagnent cet amaigrissement : fonte graisseuse et une amyotrophie, disparition des formes marquant la féminité, cheveux secs et ternes, ongles striés et cassants. Une constipation opiniâtre peut être observée tout comme une hypertrichose et l'apparition d'un lanugo. Enfin les troubles circulatoires sont constants : cyanose des extrémités, tension artérielle basse, bradycardie. Les patients cachent parfois cet amaigrissement sous des vêtements amples ou au contraire l'exhibe.

L'aménorrhée

Elle est définie par un arrêt de trois mois des cycles menstruels antérieurement réguliers ou un arrêt de six mois pour des cycles antérieurement irréguliers. L'aménorrhée est dite primaire lorsqu'elle constitue la non apparition des règles chez une jeune fille et secondaire lorsqu'elle marque la disparition des cycles chez une femme déjà réglée. La dénutrition n'est pas seule à

expliquer l'apparition de l'aménorrhée puisque dans 30% des cas elle précède l'amaigrissement et perdure parfois longtemps malgré la normalisation pondérale. A la phase d'état, les patientes sont souvent indifférentes face à cette aménorrhée et expriment parfois une satisfaction à ne pas avoir de menstruations, signe majeur d'une féminité qu'elles se refusent. Elle est l'un des derniers symptômes à disparaître.

L'aménorrhée ne fait actuellement plus partie des critères du DSM-5 car elle ne permet pas détecter précocément les troubles. De plus, elle n'est pas applicable aux jeunes filles non pubères, aux femmes prenant une contraception orale ou post-ménopausée ou encore aux hommes. Cependant il faut la rechercher de manière systématique car elle a pour principale complication une ostéopénie ou une ostéoporose de gravité proportionnelle à la durée de cette aménorrhée.

La perception erronée de l'image du corps

Il s'agit d'une distorsion cognitive de l'image du corps, le sujet anorexique se percevant comme « trop gros » alors même qu'il est dans un état de maigreur préoccupant. Les patientes se voient et se dessinent beaucoup plus grosses qu'elles ne le sont. La perception erronée de l'image du corps peut être généralisée ou localisée (cuisses, ventre...). La reprise de poids suscite une peur intense de grossir et de ne pas avoir de limites.

L'hyperactivité physique

L'hyperactivité physique est fréquemment retrouvée. Les conduites de négation ou de contrôle des besoins physiologiques du corps, l'envie de brûler des calories et perdre du poids, l'excitation de dépasser ses limites et une dépendance d'origine neurobiologique la sous-tendent. Les patients luttent contre la fatigue et des troubles du sommeil sont souvent associés. Cette activité souvent solitaire, automatique et sans plaisir est effectuée jusqu'à l'épuisement ou stoppée par la douleur. L'hyperactivité physique s'accompagne parfois des conduites ascétiques : exposition au froid, réduction du temps de sommeil, privations diverses... Les activités domestiques sont parfois très investies (ménage du sol au plafond...) et créent des conflits familiaux.

L'hyperinvestissement intellectuel

A l'adolescence, il se traduit par un investissement massif de la scolarité chez les patientes ayant un profil perfectionniste. « L'intellectualisme pur » apparaît comme un refuge. Des études montrent un profil cognitif particulier dans l'AM avec une attention excessive aux détails, un défaut de flexibilité mentale et une tendance au perfectionnisme. Les résultats sont généralement meilleurs pour l'apprentissage que la créativité. Contrairement à une idée reçue, les patients ne semblent pas

avoir de capacités intellectuelles supérieures à celles de la population générale. Les résultats scolaires ou professionnels excellents en phase aiguë peuvent d'ailleurs chuter avec l'évolution de la maladie (fatigue liée à la dénutrition, envahissement psychique par les obsessions alimentaires...).

Les troubles de la sexualité

Il est souvent noté, chez les jeunes femmes en âge d'être concernées, un désintérêt pour la sexualité. Les transformations corporelles de la puberté sont niées, sources de gêne. L'activité sexuelle est désinvestie, crainte ou réalisée par conformisme social, sans plaisir.

La vie relationnelle

Elle s'appauvrit avec l'évolution du trouble et il n'est pas rare qu'elle se cantonne au noyau familial. Il existe, à terme, une forte dépendance à l'entourage familial avec une anxiété de séparation, sous tendue par un trouble de l'attachement. L'hyper investissement physique et intellectuel, la rigidité de pensée ainsi que l'évitement de situations sociales sont plusieurs facteurs de repli. L'anorexie mentale est associée à des difficultés dans les relations interpersonnelles, dans la reconnaissance et la régulation des émotions. Un sentiment d'inefficacité, une dévalorisation marquée et l'insatisfaction corporelle rendent les relations avec les pairs difficiles.

Le déni

Il est quasiment systématique à la phase aiguë. Le patient ne montre pas d'inquiétude sur son état de santé alors que l'entourage s'alarme. La gravité des troubles est niée, le retentissement somatique minimisé ou dissimulé aux proches. La maigreur croissante est associée à un sentiment de bien-être, de satisfaction et d'élation. Ce déni des troubles fait fréquemment obstacle à la prise en charge et allonge le délai d'accès aux soins.

3. Classifications

Au fil du temps, la communauté scientifique a établi des critères codifiés et reconnus par les professionnels au plan international afin d'harmoniser la recherche clinique et d'homogénéiser les diagnostics au maximum. Ceci permet aux praticiens et aux chercheurs de pouvoir parler dans les mêmes termes des mêmes maladies. Actuellement deux classifications sont principalement utilisées : la Classification Internationale des Maladies dans sa dixième version (CIM 10) publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [8] et le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) [9]. Ce dernier est l'ouvrage de référence publié par l'Association Américaine de Psychiatrie (APA), dont la 5ème version est parue en 2013 (**figures 1 et 2**).

- A. Restriction des apports énergétiques par rapport aux besoins conduisant à un poids significativement bas compte tenu de l'âge, du sexe, du stade de développement et de la santé physique. Est considéré comme *significativement bas* un poids inférieur à la norme minimale ou, pour les enfants et les adolescents, inférieur au poids minimal attendu.
- B. Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, ou comportement persistant interférant avec la prise de poids, alors que le poids est significativement bas.
- C. Altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou manque de reconnaissance persistant de la gravité de la maigreur actuelle.

Spécifier le type :

Type restrictif : Pendant les trois derniers mois, la personne n'a pas présenté d'accès récurrents d'hyperphagie (crises de glotonnerie) ni recouru à des vomissements provoqués ou à des comportements purgatifs (laxatifs, diurétiques, lavements). Ce sous-type décrit des situations où la perte de poids est essentiellement obtenue par le régime, le jeûne et/ou l'exercice physique excessif.

Type accès hyperphagiques/purgatif : Pendant les trois derniers mois, la personne n'a pas présenté des accès récurrents de glotonnerie et/ou a recouru à des vomissements provoqués ou à des comportements purgatifs (laxatifs, diurétiques, lavements).

Figure 1 : Critères diagnostiques de l'Anorexie mentale selon le DSM-5

- A. Poids corporel inférieur à la normale de 15 % (perte de poids ou poids normal jamais atteint) ou index de masse corporelle de Quetelet inférieur ou égal à 17,5). Chez les patients prépubères, prise de poids inférieure à celle qui est escomptée pendant la période de croissance.
- B. La perte de poids est provoquée par le sujet par le biais d'un évitement des « aliments qui font grossir », fréquemment associé à au moins une des manifestations suivantes : des vomissements provoqués, l'utilisation de laxatifs, une pratique excessive d'exercices physiques, l'utilisation de « coupe-faim » ou de diurétiques.
- C. Une psychopathologie spécifique consistant en une perturbation de l'image du corps associée à l'intrusion d'une idée surinvestie : la peur de grossir. Le sujet s'impose une limite de poids inférieure à la normale, à ne pas dépasser.
- D. Présence d'un trouble endocrinien diffus de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique avec aménorrhée chez la femme (des saignements vaginaux peuvent toutefois persister sous thérapie hormonale substitutive, le plus souvent dans un but contraceptif), perte d'intérêt sexuel et impuissance chez l'homme. Le trouble peut s'accompagner d'un taux élevé d'hormone de croissance ou de cortisol, de modifications du métabolisme périphérique de l'hormone thyroïdienne et d'anomalies de la sécrétion d'insuline.
- E. Quand le trouble débute avant la puberté, les manifestations de cette dernière sont retardées ou stoppées (arrêt de la croissance ; chez les filles, absence de développement des seins et aménorrhée primaire ; chez les garçons, absence de développement des organes génitaux). Après la guérison, la puberté se déroule souvent normalement ; les règles n'apparaissent toutefois que tardivement.

Diagnostic différentiel : le trouble peut s'accompagner de symptômes dépressifs ou obsessionnels, ainsi que de traits de personnalité faisant évoquer un trouble de la personnalité ; dans ce cas, il est parfois difficile de décider s'il convient de porter un ou plusieurs diagnostics. On doit exclure toutes les maladies somatiques pouvant être à l'origine d'une perte de poids chez le sujet jeune, en particulier une maladie chronique invalidante, une tumeur cérébrale et certaines maladies intestinales comme la maladie de Crohn et les syndromes de malabsorption.

Figure 2 : Critères diagnostiques de l'Anorexie mentale selon la CIM 10

4. Données épidémiologiques

Appréhender l'incidence et de la prévalence des troubles du comportement alimentaire n'est pas aisée du fait de l'existence de deux classifications internationales proches mais non superposables d'une part et de leur révision régulière (DSM–III, IV, IV-TR puis 5, CIM-9 puis 10) d'autre part. De plus, la faible prévalence de l'AM en population générale ainsi que le déni fréquent des troubles par les patients rend l'obtention de données épidémiologiques fiables plus difficile.

On estime que l'AM classique concerne principalement les jeunes femmes entre 15 à 24 ans avec un ratio décrit d'un homme pour dix femmes [10]. Deux pics de fréquence de survenue du trouble sont observés : l'un à 14 ans et demi et l'autre à 18 ans [11].

Prévalence

Dans sa revue de littérature de 2013, Roux et al. [12] fait le point sur l'épidémiologie du trouble. Elle retrouve une grande disparité des résultats en fonction de l'origine de la population étudiée et de la classe d'âge. La prévalence de l'AM dans les populations dont l'âge varie de 11 à 35 ans oscille entre 0,28 et 0,9%, les valeurs les plus élevées étant retrouvées en population adolescente [10]. En 2007, une étude finlandaise retrouvait une prévalence en population générale estimée à 2,2% dont la moitié non détectée par le système de santé [13]. Les études en population masculine sont quasi inexistantes, Raevuori [14] et Hudson [15] ont trouvé une prévalence estimée entre 0,24% et 0,3%.

Incidence

L'incidence globale de l'anorexie mentale semble stable depuis les années 70 [16]. Selon une revue de la littérature de 2003, cette incidence varie, selon les populations considérées, entre 0,1 et 12 pour 100 000 habitants/an [17]. Cependant certains auteurs décrivent une augmentation de l'incidence de cette maladie dans la tranche d'âge 15-19 ans ce qui en fait une période à haut risque [18]. Cette augmentation relative de nouveaux cas d'anorexie mentale chez les adolescents doit toutefois être nuancée. Depuis une vingtaine d'années la population et les médecins généralistes sont plus sensibilisés à cette maladie, le diagnostic peut ainsi être fait plus rapidement et plus souvent.

5. Etiopathogénie

L'étiopathogénie de l'AM reste mal connue. Ces dernières décennies des modèles de compréhension ont alterné entre des théories endocriniennes ou neurobiologiques (l'AM était par exemple perçue comme une insuffisance hypothalamo-hypophysaire, ou comme une dysrégulation de neuromédiateurs participant à la régulation de la faim et de la satiété (sérotonine, leptine, ghréline, neuropeptide Y ...), des modèles psychopathologiques divers et complémentaires (approches psychanalytiques, psychodynamiques, systémiques, comportementaux et cognitifs ...) et enfin des modèles socio-culturels [19].

Actuellement l'hypothèse la plus couramment admise est que l'AM est multifactorielle : elle ne dépend pas d'une cause déterminante. L'approche que nous allons développer est donc un modèle « bio-psycho-social », intégratif et plus global qu'une hypothèse étiopathogénique unidimensionnelle. Le comportement alimentaire dépend en effet de facteurs génétiques et psychologiques individuels, en étroite interaction avec des facteurs environnementaux, familiaux et socioculturels. L'AM se déclarerait chez des sujets prédisposés, à la faveur de facteurs déclenchants et seraient maintenus par des facteurs pérennisants réalisant un véritable cercle vicieux. Le premier à avoir proposé un modèle intégratif est Gardner en 1993 [20]. Au fur et à mesure des avancées scientifiques, il s'est enrichi (**figure 3**).

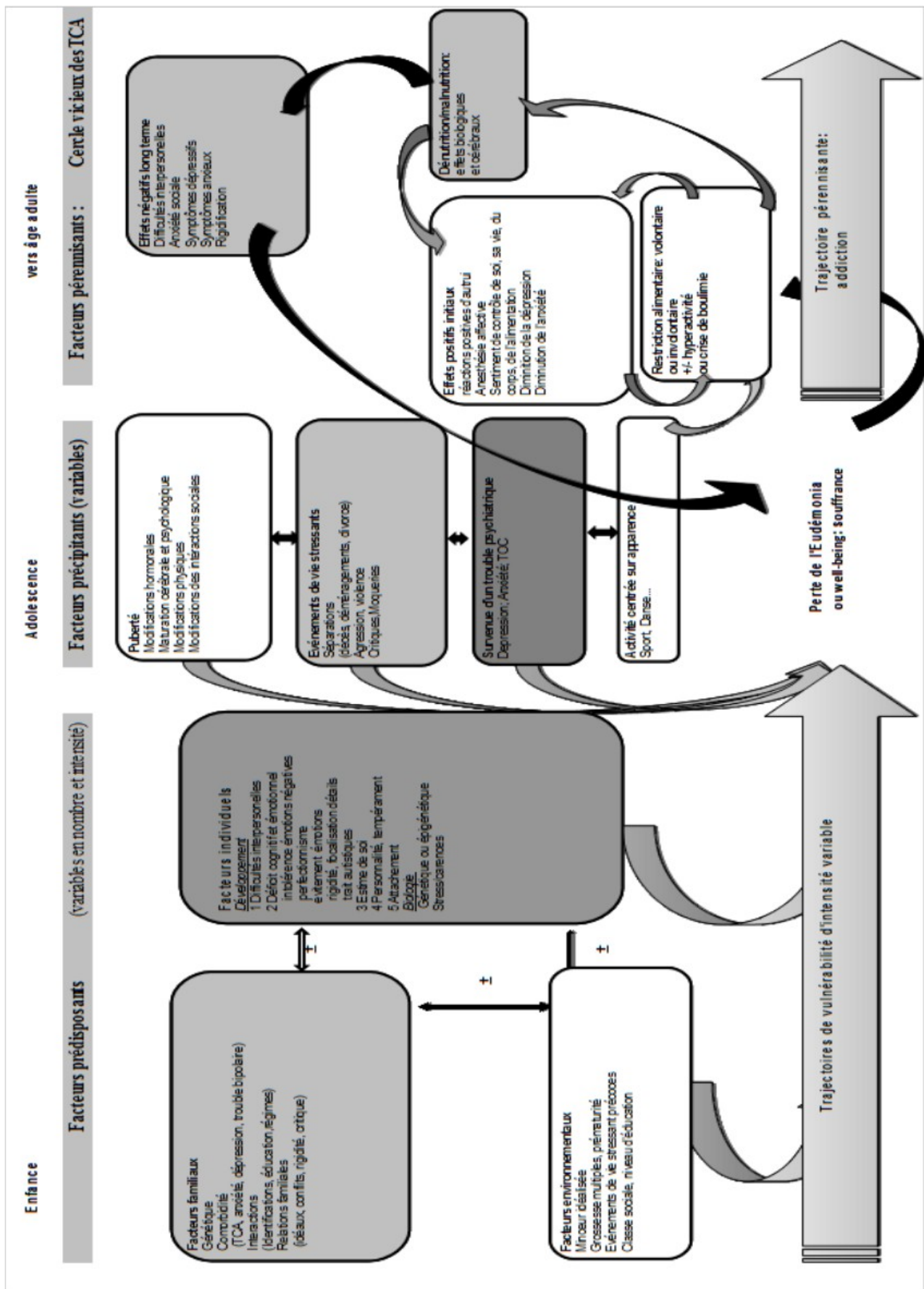


Figure 3 : Modèle de pathogenèse issu de l'ouvrage : Troubles des conduites alimentaires de l'enfant et de l'adolescent, 2017 par le Dr Bargiacchi.

Facteurs prédisposants

- Individuels

Sur le plan biologique, une vulnérabilité génétique a été étudiée. Le sexe féminin est le principal facteur génétique impliqué sans qu'à ce jour on ait pu distinguer la part génétique, biologique ou environnementale [21]. Comme d'autres pathologies psychiatriques (troubles anxieux, addictions) les TCA ont une transmission commune dans un tiers des cas. Il est bien documenté qu'il existe une agrégation familiale : un sujet ayant un apparenté au premier degré anorexique a dix fois plus de risque de développer à son tour une anorexie mentale [22]. Des études de jumeaux montrent également que chez des jumeaux monozygotes, le risque de développer une AM lorsque l'un est atteint est de 30-50% contre 10% chez des jumeaux dizygotes. La stratégie des gènes candidats n'a pas permis d'identifier clairement de gènes associés à l'AM [23]. La piste de l'épigénétique est celle actuellement la plus étudiée en psychiatrie. Elle correspond à l'étude des changements dans l'activité des gènes, induits par l'environnement et n'impliquant pas de modification de la séquence d'ADN. Les modifications épigénétiques, bien que réversibles, sont transmises lors des divisions cellulaires. L'hypothèse est qu'il existe des interactions complexes entre une possible prédisposition génétique, l'impact de divers facteurs environnementaux sur la régulation de l'expression des gènes (épigénétique) et des processus physiologiques (régulation du stress, de l'appétit, des émotions) et les mécanismes adaptatifs qui, à l'adolescence et à l'âge adulte, contribueront à l'apparition des symptômes anorexiques [24].

Des facteurs périnataux tels que les complications pendant la grossesse, la prématurité, un âge maternel précoce ou encore une naissance à terme très dépassé sont considérés comme des facteurs de risque de survenue d'une anorexie mentale [25] tout comme une séparation mère-bébé précoce. Ils peuvent aboutir à un attachement insécure et influencer le développement psychique du sujet. Il aura alors une certaine difficulté à réagir aux événements stressants au cours de sa vie tels que les facteurs impliqués dans le déclenchement des TCA (puberté, deuil, séparation, etc.).

Si la séparation précoce est considérée comme un traumatisme, d'autres expériences d'événements aversifs durant l'enfance sont liées à la survenue d'un trouble du comportement alimentaire (agression sexuelle, épisode de vie traumatisant, stress répétés...)[26].

Symptôme présent dans l'AM, la faible estime de soi est souvent présente avant même l'apparition du trouble [27]. Geller et al. [28] retrouve que les individus souffrant d'anorexie

mentale fondent classiquement leur estime de soi sur leur perception de leur corps et de leur poids. Le sujet met alors en place des stratégies de coping pour renforcer cette estime de soi par le contrôle d'un comportement spécifique : la restriction alimentaire.

De même des traits de fonctionnement cognitif (classiquement en lien avec une hyperactivité sérotoninergique) sont présents chez certains sujets, antérieurement au développement de l'AM : perfectionnisme, rigidité mentale et traits obsessionnels. Un déficit émotionnel (c'est-à-dire une intolérance aux émotions négatives et un évitement de ces émotions) est également retrouvé dans l'enfance [29].

- Familiaux

Sur le plan familial, il y a un risque plus important de développer un TCA en cas d'antécédent de TCA (quel qu'il soit) chez les apparentés de premier degré [30]. Une prévalence de TCA supérieure à celle en population générale est retrouvée chez les mères de patientes anorexiques (17,2% contre 3%) ainsi qu'une prévalence plus élevée également dans la fratrie. L'héritabilité génétique serait de 70 % pour l'AM [31]. Des préoccupations parentales dès la petite enfance autour du poids, de l'alimentation et de la silhouette font partie des facteurs prédisposants. Enfin les traits de perfectionnisme et d'obsessionnalité sont particulièrement fréquents chez les parents des sujets souffrant d'AM.

- Socio-culturels

le risque de développer un trouble alimentaire serait plus élevé dans les sociétés occidentales. Plusieurs facteurs culturels ont été relevés : importance croissante accordée à l'apparence physique, idéal du corps féminin très mince comme témoin de la maîtrise de soi et de la réussite sociale, multiplication et banalisation des régimes amaigrissants dans les médias, image valorisée de la maigreur dans les publicités. On note aussi des changements sociétaux : modifications de l'alimentation et de la cuisine familiale traditionnelle, disparition des temps de repas, sédentarisation, augmentation de la prévalence de l'obésité contrastant avec l'idéal promu.

Facteurs déclenchants

L'adolescence, temps de remaniements physiques et psychiques, constituerait un terrain à risque pour le développement d'un trouble alimentaire [1]. Sur le plan biologique, la puberté entraîne une sécrétion croissante d'œstrogènes qui pourrait contribuer (via des effets sur le

métabolisme de la sérotonine et de l'axe corticotrope) à majorer la réponse au stress, la variabilité de l'humeur et influencer l'appétit. Sur le plan psychique, le processus identitaire, mis en jeu à l'adolescence a toute sa place dans la psychopathologie de l'AM selon Jeammet [32]: Le trouble alimentaire « devient une identité de substitution à laquelle [l'adolescente] se cramponne pour ne pas se perdre. L'interrogation se pose en ces termes : Si je ne suis pas anorexique, qui suis-je ? » L'autonomie en contradiction avec la dépendance aux figures parentales est au cœur de la problématique adolescente. Cette période de vie est donc identifiée par certains auteurs comme facteur déclenchant. Brusset parle de « processus anorexique » [33]: le corps devient le support d'une idéalisation narcissique, une abstraction sur laquelle se concentre le besoin de maîtrise et d'ascétisme en identification à l'image de la toute puissance maternelle.

Le risque de développer un TCA serait multiplié par 5 à 18 fois par la pratique d'un régime selon Patton [34]. Le régime, si souvent invoqué au début du trouble, semble être un mode d'entrée favorisant l'anorexie [35].

Enfin des événements de vie stressants sont rapportés dans deux tiers des cas, l'année précédant l'AM [36]. Il s'agit souvent d'événements familiaux : séparation, déménagement, maladie d'un membre de la famille ou encore départ du domicile parental d'un frère ou d'une sœur. L'effet cumulatif de ces facteurs de stress semble plus important que leur intensité [37] en particulier pour la forme restrictive.

Facteurs pérennisants

Le principal facteur de maintien sont les conséquences physiologiques de la dénutrition : cette dernière entraîne entre autre, une perturbation de l'axe corticotrope via une augmentation de la CRH et de la cortisolémie, ce qui provoque une baisse de l'appétit [38]. Le tractus digestif fonctionne au ralenti et à minima lors de la période de restriction alimentaire. Lors de la phase de renutrition, la reprise d'activité peut être douloureuse et s'accompagner de troubles du transit.

L'approche systémique de l'AM propose que le trouble ait une fonction de maintien de l'homéostasie familiale [39]. Cet équilibre pourrait être mis en danger par l'adolescence et la prise d'autonomie qu'elle engendre. Ce système familial serait d'autant plus menacé qu'il existerait des difficultés antérieures sous-jacentes que le départ de l'enfant risquerait de démasquer (dépression d'un parent, conflit de couple, etc.). Le symptôme anorexique prend alors un rôle de « protection » de cet équilibre familial fragilisé [40].

Différents facteurs socio-culturels peuvent également renforcer le trouble : commentaires positifs de l'entourage sur la perte de poids, identification à une communauté sur les réseaux sociaux (challenges pour maigrir, blogs autour des expériences anorexiques...), sentiment de maîtrise et de prise de contrôle sur sa vie.

Enfin, la durée du trouble est un facteur de pérennisation : plus l'anorexie se chronicise, plus les facteurs de maintien sont nombreux et ancrés [41].

Au total, ce modèle polyfactoriel bio-psycho-social comporte plusieurs niveaux où les différents facteurs peuvent intervenir : le poids de ces différents facteurs et le niveau auquel ils vont agir varient selon les patients. Ce modèle rend donc compte de la diversité des situations cliniques, et de la nécessité d'adaptation des prises en charge pour chaque patient.


II. SÉVÉRITÉ DE L'ANOREXIE MENTALE

1. L'hospitalisation comme marqueur de sévérité

L'AM peut se décliner selon des degrés de sévérité très variables, depuis des formes brèves de faible intensité jusqu'à des formes très sévères mettant en jeu le pronostic vital par des aspects somatiques (dénutrition, troubles métaboliques) ou psychologiques (tentatives de suicide) ou se compliquant de chronicité [35]. Son pronostic est sévère puisque c'est l'une des pathologies psychiatriques ayant le plus fort taux de mortalité [42].

Il n'existe pas d'outil de mesure ou de critères faisant l'objet d'un consensus international pour évaluer la sévérité de l'Anorexie Mentale. Comme pour la plupart des pathologies, plus le niveau de soin est important (ambulatoire généraliste à intra-hospitalier spécialisé), plus l'expression du trouble est en général sévère. Les critères d'admission à l'hôpital sélectionnent des sujets ayant un profil de sévérité important. C'est pourquoi la majorité des études définissent ainsi le degré de sévérité dans l'AM et appellent Anorexie Mentale Sévère les patients nécessitant une hospitalisation.

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2010 définissent les critères d'hospitalisation dans l'AM sur le plan somatique, psychiatrique et familial [43] (**figure 4**):

Critères somatiques d'hospitalisation 

Chez l'enfant et l'adolescent	
Anamnestiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Perte de poids rapide : plus de 2 kg/semaine. ● Refus de manger : aphagie totale. ● Refus de boire. ● Lipothymies ou malaises d'allure orthostatique. ● Fatigabilité voire épuisement évoqué par le patient.
Cliniques	<ul style="list-style-type: none"> ● IMC < 14 kg/m² au-delà de 17 ans, ou IMC < 13,2 kg/m² à 15 et 16 ans, ou IMC < 12,7 kg/m² à 13 et 14 ans. ● Ralentissement idéique et verbal, confusion. ● Syndrome occlusif. ● Bradycardies extrêmes : pouls < 40/min quel que soit le moment de la journée. ● Tachycardie. ● Pression artérielle systolique basse (< 80 mmHg). ● PA < 80/50 mmHg, hypotension orthostatique mesurée par une augmentation de la fréquence cardiaque > 20/min ou diminution de la PA > 10-20 mmHg. ● Hypothermie < 35,5 °C. ● Hyperthermie.
Paracliniques	<ul style="list-style-type: none"> ● Acétonurie (bandelette urinaire), hypoglycémie < 0,6 g/L. ● Troubles hydroélectrolytiques ou métaboliques sévères, en particulier : hypokaliémie, hyponatrémie, hypophosphorémie, hypomagnésémie (seuils non précisés chez l'enfant et l'adolescent). ● Élévation de la créatinine (> 100 µmol/L). ● Cytolyse (> 4 x N). ● Leuconeutropénie (< 1 000 /mm³). ● Thrombopénie (< 60 000 /mm³).

Figure 4.a : Critères d'hospitalisation somatiques de l'AM chez l'enfant et l'adolescent (HAS, 2010)

Chez l'adulte (suite)	
Anamnestiques	<ul style="list-style-type: none"> ● Importance et vitesse de l'amaigrissement : perte de 20 % du poids en 3 mois. ● Malaises et/ou chutes ou pertes de connaissance. ● Vomissements incoercibles. ● Échec de la renutrition ambulatoire.
Cliniques	<ul style="list-style-type: none"> ● Signes cliniques de déshydratation. ● IMC < 14 kg/m². ● Amyotrophie importante avec hypotonie axiale. ● Hypothermie < 35 °C. ● Hypotension artérielle < 90/60 mmHg. ● Fréquence cardiaque : <ul style="list-style-type: none"> ▸ Bradycardie sinusale FC < 40/min. ▸ Tachycardie de repos > 60/min si IMC < 13 kg/m².
Paracliniques	<ul style="list-style-type: none"> ● Anomalies de l'ECG en dehors de la fréquence cardiaque. ● Hypoglycémie symptomatique < 0,6 g/L ou asymptomatique si < 0,3 g/L. ● Cytolyse hépatique > 10 x N. ● Hypokaliémie < 3 mEq/L . ● Hypophosphorémie < 0,5 mmol/L. ● Insuffisance rénale : clairance de la créatinine < 40 mL/min. ● Natrémie : <ul style="list-style-type: none"> ▸ < 125 mmol/L (potomanie, risque de convulsions). ▸ > 150 mmol/L (déshydratation). ● Leucopénie < 1 000 /mm³ (ou neutrophiles < 500 /mm³).

Figure 4.b : Critères d'hospitalisation somatiques de l'AM chez l'adulte (HAS, 2010)

Critères psychiatriques d'hospitalisation

Risque suicidaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Tentative de suicide réalisée ou avortée. ● Plan suicidaire précis. ● Automutilations répétées.
Comorbidités	<ul style="list-style-type: none"> ● Tout trouble psychiatrique associé dont l'intensité justifie une hospitalisation : ● Dépression. ● Abus de substances. ● Anxiété. ● Symptômes psychotiques. ● Troubles obsessionnels compulsifs.



Anorexie mentale	<ul style="list-style-type: none"> ● Idéations obsédantes intrusives et permanentes, incapacité à contrôler les pensées obsédantes. ● Renutrition : nécessité d'une renutrition par sonde naso-gastrique, ou autre modalité nutritionnelle non réalisable en ambulatoire. ● Activité physique : exercice physique excessif et compulsif (en association avec une autre indication d'hospitalisation). ● Conduites de purge (vomissements, laxatifs, diurétiques) : incapacité à contrôler seul des conduites de purge intenses.
Motivation, coopération	<ul style="list-style-type: none"> ● Échec antérieur d'une prise en charge ambulatoire bien conduite. ● Patient peu coopérant, ou coopérant uniquement dans un environnement de soins très structuré. ● Motivation trop insuffisante, rendant impossible l'adhésion aux soins ambulatoires.

Critères environnementaux d'hospitalisation

Disponibilité de l'entourage	<ul style="list-style-type: none"> ● Problèmes familiaux ou absence de famille pour accompagner les soins ambulatoires. ● Épuisement familial.
Stress environnemental	<ul style="list-style-type: none"> ● Conflits familiaux sévères. ● Critiques parentales élevées. ● Isolement social sévère.
Disponibilité des soins	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas de traitement ambulatoire possible par manque de structures (impossibilité du fait de la distance).
Traitements antérieurs	<ul style="list-style-type: none"> ● Échec des soins ambulatoires (aggravation ou chronicisation).

Figure 4.c : Critères d'hospitalisation psychiatriques et environnementaux de l'AM (HAS, 2010)

Sur le plan scientifique ce critère d'hospitalisation n'est pas complètement satisfaisant puisque variable d'un pays à un autre en fonction des recommandations et des politiques de santé. De plus, il ne rend pas compte de manière quantifiable de l'intensité des symptômes anorexiques ou de leurs retentissements. Enfin, l'expérience clinique montre qu'il existe des degrés de gravité au sein même des patients hospitalisés.

2. L'IMC : critère de sévérité selon le DSM-5

Depuis 2013, la cinquième version du DSM-5 a introduit la notion de sévérité jusque là absente pour l'AM. Elle est unidimensionnelle et s'appuie sur l'IMC (**figure 5**).

Spécifier la sévérité actuelle :

Le seuil de sévérité, chez les adultes, est établi à partir de l'indice de masse corporelle (IMC) actuel (voir ci-dessous) ou, pour les enfants et les adolescents, à partir du percentile de l'IMC. Les degrés ci-dessous sont dérivés de catégories de maigreur de l'OMS pour les adultes ; pour les enfants et les adolescents, il faut utiliser les percentiles de l'IMC. Le degré de sévérité peut être majoré afin de refléter les symptômes cliniques, le degré d'incapacité fonctionnelle et la nécessité de prise en charge.

Léger : $IMC \leq 17 \text{ kg/m}^2$

Moyen : $IMC 16-16,99 \text{ kg/m}^2$

Grave : $IMC 15-15,99 \text{ kg/m}^2$

Extrême : $IMC < 15 \text{ kg/m}^2$

Figure 5 : Critères de sévérité actuelle de l'Anorexie Mentale selon le DSM-5

Cf courbe IMC en annexe

A noter qu'elle spécifie la sévérité actuelle, elle ne prend donc pas en compte l'histoire de la maladie et son évolution. En pratique, il est par exemple difficile de mettre au même plan deux patientes ayant le même IMC, l'une avec une évolution du trouble sur plusieurs années et une bonne tolérance hémodynamique dans une forme chronique et l'autre en pleine adolescence, ayant perdu rapidement beaucoup de poids avec un retentissement somatique majeur.

Quelques études récentes ont évalué sur des échantillons cliniques ce critère de sévérité. A chaque fois, les groupes de sévérité basés sur l'IMC ne semblaient pas rendre compte de l'intensité des symptômes anorexiques. : concernant les indicateurs de sévérité proposés dans le DSM-5 Mustelin et al. [44] rappelle que l'IMC seul ne semble pas être le marqueur idéal de sévérité et qu'il devrait être complété par des marqueurs de pronostic. Dans une étude de 2017, Machado et al. a évalué ce critère de sévérité proposé par le DSM-5[45]. Sur un échantillon de près de 200 patients, il les a classé en 4 groupes de sévérité de léger à extrême sur le critère de l'IMC uniquement. Il ne retrouvait pas de différence significative sur les variables démographiques (âge et genre) ni sur les mesures de la symptomatologie du trouble alimentaire à l'EDE-Q global et sur chaque sous-catégorie. Gianini et al. signale dans son article que le nombre d'hospitalisations et la durée de la maladie augmentaient avec la sévérité de l'AM mais il ne retrouve pas de différence entre les groupes de sévérité que ce soit sur la symptomatologie alimentaire, dépressive ou sur le fonctionnement émotionnel ou physique rapporté dans l'AM [46].

III.COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES ET ANOREXIE MENTALE

1. Définition générale de la comorbidité

La comorbidité désigne l'association de plusieurs entités morbides présentes chez un individu [47]. Habituellement, mais pas nécessairement, on privilégie une catégorie, considérée comme primaire, et on lui associe un ou plusieurs troubles. Une comorbidité implique que deux entités morbides soient absolument indépendantes l'une de l'autre et puissent exister en tant que telles. Une association entre deux maladies n'est pas aléatoire si la probabilité de leur coexistence dépasse significativement le produit de leurs probabilités réciproques.

La comorbidité d'une pathologie X avec une pathologie Y peut avoir des conséquences importantes du point de vue clinique, et en termes de Santé Publique [48]:

- 1) influence de la comorbidité Y sur le cours de la pathologie X (souvent plus sévère)
- 2) impact de la comorbidité Y sur l'efficacité du traitement de la pathologie X (traitement souvent plus complexe)
- 3) coût social de la pathologie X, plus élevé en cas de comorbidité Y ...

En psychiatrie de l'adulte comme de l'enfant, la comorbidité est très fréquente si bien qu'en présence d'une maladie mentale chez un sujet on a de fortes chances d'en trouver une autre. Kessler [49] souligne qu'il peut s'agir de comorbidité au moment de l'évaluation (comorbidité actuelle) ou de comorbidité sur une période de temps définie (par exemple : comorbidité « vie entière »).

2. Les comorbidités psychiatriques dans l'Anorexie Mentale

L'un des premiers à avoir répertorié l'ensemble des études de prévalence de comorbidité chez des patients TCA est Vitousek en 1994 [50]. Wonderlich [51] puis Lilienfeld [52] ont proposé des modèles théoriques de comorbidité dans les TCA.

Nous allons détailler les principales comorbidités psychiatriques rencontrées dans l'AM :

Troubles de l'humeur

La prévalence vie entière d'« au moins un trouble de l'humeur » varie dans la littérature de 31% [53] à 88,9% [54] chez les patients souffrant d'anorexie mentale ; ce terme regroupe les Trouble Dépressif Majeur, Trouble Bipolaire et Dysthymie.

Le Trouble Dépressif Majeur est la comorbidité la plus fréquente avec une prévalence sur la vie aux alentours de 64% pour les AM restrictives [55][56] et 50% [57] à 74% pour les AM - Binge Purging (AM-BP) [55].

Le Trouble bipolaire a peu été évalué. Contrairement aux autres TCA, il est rarement retrouvé dans l'AM. Il est estimé entre 0,2% et 1% dans l'AM en général et jusqu'à 6% sur la vie pour le sous type AM-BP [57].

Troubles anxieux

Des études en population clinique ont estimé la prévalence sur la vie d'« au moins un trouble anxieux » entre 33% [58] et 72% [59]. La seule étude comparant les sous-groupes d'AM (AM-R et AM-BP) entre eux, a rapporté que les AM-BP avaient significativement plus (55%) de troubles anxieux que les AM-R (33%) [58]. Quand on s'intéresse à la chronologie, Godart et al. [60] retrouve que 75% des anorexiques avaient au moins un trouble anxieux avant le début de leur TCA en cas de comorbidité anxieuse.

Dans la littérature on retrouve par ordre décroissant de fréquence, les comorbidités anxieuses suivantes (prévalence sur la vie entière):

- Phobie sociale : 24% à 55% [58][59]
- TOC : 9% à 66% [58][54]
- Trouble d'Anxiété Généralisée : 5% [61] à 31% [57]. A noter qu'une étude en population générale [62] a montré que l'anxiété généralisée était 6,1 fois plus fréquente chez les AM que chez les témoins.
- Agoraphobie : 3% à 20% [60][58]

- Trouble panique : 4% à 7% [61][59]
- Syndrome de stress post-traumatique : 6% chez les patients souffrant d'AM-R [61]

Schizophrénie

La prévalence de la schizophrénie dans une population de patients TCA varie selon les études, mais reste inférieure à 10%. [63]. Il faut bien distinguer la comorbidité schizophrénie, des fausses croyances allant parfois jusqu'à des idées délirantes que peuvent présenter les patients anorexiques à chaque fois en rapport avec la prise de poids et la perception erronée de l'image du corps (par exemple, peur que la moindre bouchée se répercute sur la silhouette sur une zone précise (ventre, hanches...), ou encore, refus d'appliquer de la crème émolliente sur la peau sèche de peur que « le gras » passe dans le sang).

Troubles de la personnalité (TP)

Les TP sont globalement très fréquents chez les sujets ayant un TCA : Rosenvinge [64] retrouve une comorbidité vie entière en moyenne de 58% de TP chez l'ensemble des patients ayant un TCA. Les AM-R seraient préférentiellement associées au TP Evitant et au TP Obsessionnel-compulsif [64], les AM-BP au trouble borderline (prévalence de 25%) [66].

La majorité des études ont ciblé des facteurs de personnalité (émotionnalité négative, perfectionnisme, manque de conscience intéroceptive, inefficacité, traits de personnalité obsessionnelle) comme prédisposants aux TCA. En particulier le trouble TP Obsessionnel-compulsif serait associé à un mauvais pronostic pour l'AM (contrairement au TP Histrionique qui serait protecteur)[67].

Addictions

L'abus ou la dépendance à une substance ont été rapportés à plus de 23% chez les patients souffrant d'anorexie mentale. L'alcool et les stimulants sont les produits les plus communément utilisés [68].

De plus, dans la majorité des cas, la survenue du trouble alimentaire a précédé l'apparition d'une consommation de substance. Certains auteurs proposent d'appréhender la relation entre les troubles alimentaires et la consommation de substance comme une prédisposition commune aux deux psychopathologies [69].

3. Comorbidités anxio-dépressives : critères diagnostiques et données épidémiologiques

Dans notre étude en seconde partie, nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux comorbidités anxio-dépressives les plus représentées dans notre échantillon : le Trouble Dépressif Majeur (TDM), le Trouble Obsessionnel-compulsif (TOC), le Trouble Anxieux Généralisé (TAG) et l'Anxiété Sociale.

- **Critères diagnostiques**

Les critères diagnostiques selon le DSM-5 sont rapportés dans les **figures 6, 7, 8 et 9**. Il est important de rappeler que la présentation clinique des troubles anxio-dépressifs est généralement différente chez les enfants ou adolescents par rapport aux adultes. Par exemple, l'adolescent exprime rarement une plainte de nature dépressive, plus volontiers masquée derrière l'irritabilité ou l'hostilité. Ce critère majeur de dépression est retenu en remarque dans le DSM-5. A noter que l'irritabilité est plus souvent retrouvée chez les filles [69]. La chute des résultats scolaires ainsi que le repli social sont également des indicateurs de dépression à l'adolescence. Enfin l'alexithymie, symptôme connu dans l'AM, est retrouvée dans la dépression à l'adolescence. Elle se caractérise principalement [70] par une difficulté à identifier et à verbaliser les états émotionnels, à distinguer les émotions et les sensations corporelles qui y sont associées, une vie fantasmatique réduite, et un mode de pensée tourné vers les aspects concrets de l'existence au détriment de leurs aspects affectifs (pensée opératoire).

- A. Au moins 5 des symptômes suivants ont été présents durant la même période d'une durée de deux semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur : au moins un de ces symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.
- Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide, sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure). (Remarque : Chez les enfants et les adolescents, peut être une humeur irritable.)
 - Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes, ou presque toutes, les activités, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).
 - Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex., changement de poids excédant 5 % en un mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (Remarque : Chez les enfants, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue.)
 - Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
 - Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (observable par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).
 - Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
 - Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).
 - Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).
 - Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
- B. Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.
- D. L'apparition de l'épisode dépressif majeur n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un autre trouble du spectre schizophrénique et un autre trouble psychotique.
- E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou d'épisode hypomaniaque.

Le diagnostic est généralement accompagné des spécificateurs de sévérité et d'évolution suivants : épisode unique ou récurrent ; léger, modéré ou sévère, avec caractéristiques psychotiques ; en rémission partielle ou en rémission complète.

Figure 6 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble Dépressif Majeur selon le DSM-5

- A. Présence d'obsessions, de compulsions ou des deux :
- Les **obsessions** sont définies par :
- 2) Des pensées, des pulsions ou des images récurrentes et persistantes qui sont perçues, à certains moments de l'affection, comme intrusives et indésirables, causant chez la plupart des sujets de l'anxiété ou une détresse importante.
 - 3) L'individu tente d'ignorer ou refouler ces pensées, pulsions ou images ou tente de les neutraliser avec une autre pensée ou action (i.e. en effectuant une compulsion).
- Les **compulsions** sont définies par :
- 3) Des comportements (ex : lavage des mains, classement) ou des actes mentaux (ex : prière, calcul) répétitifs qu'un individu se sent poussé à effectuer en réponse à une obsession ou à des règles établies et devant être appliquées de manière inflexible.
 - 4) Les comportements ou les actes mentaux visent à prévenir ou à réduire une anxiété ou une détresse, ou à prévenir un événement redouté ou certaines situations. Cependant, ces comportements ou ces actes mentaux ne sont pas liés d'une manière réaliste avec ce qu'ils doivent neutraliser ou prévenir, ou sont clairement excessifs.
- B. Les obsessions ou les compulsions monopolisent beaucoup de temps (souvent plus d'une heure par jour) ou causent une détresse cliniquement significative ou une dépréciation sociale, professionnelle ou dans d'autres sphères importantes du fonctionnement.
- C. Les symptômes obsessifs-compulsifs ne sont pas attribuables à des effets physiologiques d'une substance (ex : drogue, médication) ou d'une condition médicale.
- D. La perturbation n'est pas mieux expliquée par des symptômes d'un autre trouble mental.

Figure 7 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble Obsessionnel-Compulsif selon le DSM-5

- A. Peur ou anxiété intenses d'une ou plusieurs situations sociales durant lesquelles le sujet est exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui. Des exemples de situations incluent des interactions sociales (par exemple : avoir une conversation, rencontrer des personnes non familières), être observé (par exemple : en train de manger ou boire) et des situations de performance (par exemple : faire un discours).
N.B. : Chez les enfants, l'anxiété doit apparaître en présence d'autres enfants et pas uniquement dans les interactions avec les adultes.
- B. La personne craint d'agir ou de montrer des symptômes d'anxiété d'une façon qui sera jugée négativement (par exemple : humiliante ou embarrassante, conduisant à un rejet par les autres ou à les offenser).
- C. Les situations sociales provoquent presque toujours une peur ou une anxiété.
N.B. : Chez les enfants, la peur ou l'anxiété peuvent s'exprimer dans les situations sociales par des pleurs, des accès de colère, ou des réactions de figement ; l'enfant s'accroche, se met en retrait ou ne dit plus rien.
- D. Les situations sociales sont évitées ou subies avec une peur ou une anxiété intense.
- E. La peur ou l'anxiété sont disproportionnées par rapport à la menace réelle posée par la situation sociale et compte tenu du contexte socioculturel.
- F. La peur, l'anxiété ou l'évitement sont persistants, durant habituellement 6 mois ou plus.
- G. La peur, l'anxiété ou l'évitement entraînent une détresse ou une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- H. La peur, l'anxiété ou l'évitement ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (par exemple : substance donnant lieu à abus, médicament) ni à une autre affection médicale.
- I. La peur, l'anxiété ou l'évitement ne sont pas mieux expliqués par les symptômes d'un autre trouble mental tel qu'un trouble panique, une obsession d'une dysmorphie corporelle, un trouble du spectre de l'autisme.
- J. Si une autre affection médicale (par exemple : maladie de Parkinson, obésité, défigurement secondaire à une brûlure ou une blessure) est présente, la peur, l'anxiété ou l'évitement sont clairement non liés à cette affection ou excessifs.
- Spécifier si : **seulement de performance** : si la peur est limitée aux situations de performance ou de parler en public.*

Figure 8 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble d'Anxiété Sociale selon le DSM-5

- A. Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (tel le travail ou les performances scolaires).
- B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.
- C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes présents la plupart du temps durant les six derniers mois) :
 - N.B. Un seul item est requis chez l'enfant.
 - 1. agitation ou sensation d'être survolté ou à bout
 - 2. fatigabilité
 - 3. difficulté de concentration ou trous de mémoire
 - 4. irritabilité
 - 5. tension musculaire
 - 6. perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).
- D. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hyperthyroïdie).
- F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental (ex., l'anxiété ou la préoccupation ne concernent pas seulement les attaques de panique dans le trouble panique, l'évaluation négative dans l'anxiété sociale, la contamination ou d'autres obsessions dans le trouble obsessionnel-compulsif, la séparation des figures d'attachement dans le trouble d'anxiété de séparation, le rappel d'événements traumatiques dans le stress post-traumatique, la prise de poids dans l'anorexie, les symptômes somatiques dans le trouble de symptôme somatique, les défauts physiques dans le trouble de dysmorphie corporelle, les maladies graves dans le trouble anxiété de maladies, ou le contenu de croyances délirantes dans la schizophrénie ou le trouble délirant).

Figure 9 : Caractéristiques diagnostiques du Trouble Anxieux Généralisé selon le DSM-5

- **Épidémiologie en population générale**

L'article de Rouillon (2008) estime que la prévalence à un an, en population générale, des épisodes dépressifs majeurs se situe entre 1 % (Taïwan) et 7 % (Suisse) avec des taux médians de 3 à 5 % aux États-Unis, au Canada et en Italie. La prévalence sur la vie est comprise entre 4,5 % (États-Unis) et 12,6 % (Nouvelle-Zélande) [71]. La National Comorbidity Survey (NCS) a estimé que près d'une personne sur cinq a souffert ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie. La dépression ne concerne pas que les adultes. La prévalence des troubles dépressifs est estimée à entre 2,1 à 3,4 % chez l'enfant et à 14 % chez l'adolescent.

La population à risque est surtout féminine (deux femmes pour un homme), de tous âges, de tous milieux sociaux. La dépression majeure s'inscrit dans trois quarts des cas dans un processus récurrent [72].

Rouillon retrouve une prévalence sur la vie du Trouble d'Anxiété sociale (anciennement phobie sociale) entre 0,5 et 4 % [71].

Le trouble d'Anxiété généralisée (TAG) souffre d'une évaluation hétérogène de sa prévalence dans la littérature internationale (3,5 à 10,5 % en population générale). Les auteurs retiennent une valeur médiane de 4 % comme estimation raisonnable.

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) a une prévalence vie entière d'environ 2 % dans la majorité des études en population générale. Le début du trouble est le plus souvent précoce et son évolution est chronique : environ 65 % des cas débutent avant l'âge de 25 ans et 15 % après 35 ans. Il peut survenir dès la petite enfance avec une prévalence allant jusqu'à 3,6 % avant 18 ans (HAS rapport 2004) [73].

Compte tenu de la co-occurrence des troubles anxieux entre eux leur prévalence totale est estimée entre 10 % à 12,6 % selon Regier et Kaelber [74].

PARTIE II : LA SÉVÉRITÉ DE L'EXPRESSION CLINIQUE DE L'ANOREXIE MENTALE EST-ELLE INFLUENCÉE PAR UNE COMORBIDITÉ ANXIODÉPRESSIVE SUR LA VIE?

I. INTRODUCTION

L'anorexie mentale (AM) est une pathologie associant une restriction des apports énergétiques conduisant à un poids significativement bas, une peur intense de prendre du poids et une dysmorphophobie (selon les critères du DSM 5). Sa prévalence sur la vie est estimée entre 0,9 et 2,2% [12] et l'AM se révèle le plus souvent à l'adolescence. Elle occasionne de nombreuses complications somatiques principalement dues à la dénutrition et a un fort retentissement socio-professionnel et familial. Concernant le devenir des patients : la moitié des personnes soignées pour une AM à l'adolescence guérissent de ce trouble mais peuvent souffrir de troubles psychiatriques, 21% souffrent de troubles alimentaires chroniques et 5% décèdent [75]. Les complications somatiques, l'association fréquente de comorbidités psychiatriques et d'un risque suicidaire élevé en font une pathologie psychiatrique avec un des taux de mortalité les plus élevés et donc un enjeu de santé publique.

L'AM est fréquemment associée à des comorbidités psychiatriques individuelles parmi lesquelles les troubles anxieux et dépressifs (AD) sont particulièrement fréquents. Une comorbidité avec un trouble dépressif majeur (TDM) sur la vie entière est retrouvée jusqu'à 64% des cas, la prévalence sur la vie d'au moins un trouble anxieux dans l'AM jusqu'à 72% et du trouble obsessionnel-compulsif (TOC) jusqu'à 62% [59]. L'étiopathogénie de l'AM reste mal connue. On peut faire l'hypothèse que cela est la conséquence d'une appréhension grossière du trouble qui est en fait hétérogène. Mieux caractériser des sous groupes phénotypiques de patients pourrait permettre de mieux cerner l'étiopathogénie mais aussi de différencier les stratégies thérapeutiques. Pouvoir intervenir sur des facteurs explicatifs de cette sévérité précocement pourrait contribuer à améliorer le pronostic de cette pathologie pour laquelle les traitements restent peu satisfaisants, sauf s'ils interviennent précocement (ils évitent la chronicisation et les conséquences d'une longue dénutrition). La sévérité du trouble est un aspect que nous proposons d'étudier pour tenter de différencier des sous groupes de patients.

L'AM peut se détailler en différents degrés de sévérité clinique : l'état clinique global (se déclinant en intensité de la dénutrition et en sévérité du trouble alimentaire) et ses conséquences (retentissement sur l'adaptation sociale, durée d'évolution, réponse aux soins). Ces degrés de sévérité sont retrouvés y compris au sein des formes nécessitant une hospitalisation. L'intensité de la sévérité clinique dans l'AM a été montrée pronostique du devenir. Les principaux facteurs pronostics retrouvés en population générale sont : une courte durée d'évolution symptomatique, de bonnes relations parents-enfant et un trouble de la personnalité hystérique pour les facteurs de pronostic favorable; une anomalie développementale prémorbide (incluant les TOC prémorbides), un trouble de la personnalité obsessionnelle compulsive, l'intensité de la dénutrition au cours de l'évolution, la survenue ultérieure d'une boulimie ou l'usage de purgatifs pour les facteurs de mauvais pronostic [67].

Le lien entre comorbidité AD et pronostic n'est pas clair : certains auteurs ont mis en évidence que la comorbidité AD pourrait avoir un impact négatif sur le devenir global et l'Indice de Masse Corporelle (IMC) des patients et d'autres l'inverse [76]. En revanche le lien entre comorbidité AD et sévérité de l'expression clinique de l'AM en terme d'état clinique global ou de symptômes alimentaire n'a été que très peu étudié à notre connaissance. Les seuls éléments retrouvés dans la littérature sont que les comorbidités psychiatriques (incluant troubles AD, TOC et troubles de la personnalité) sont associées à des hospitalisations plus longues. En outre une dépression actuelle majore le risque suicidaire dans l'AM [77]. Il existe une corrélation positive établie entre le degré de symptômes AD actuels des patients et leur niveau de symptômes alimentaires, mais aucune étude sur le lien entre la sévérité de l'AM et les comorbidités sur la vie.

Aucune des études précédemment citées concernant le lien entre comorbidité AD et sévérité clinique de l'AM n'a pris en compte la chronologie relative d'apparition de l'AM. Or la chronologie d'apparition des troubles AD est variable : soit antérieure, soit concomitante, soit postérieure à l'AM [55]. Notre équipe a pu montrer que cette chronologie est un facteur potentiellement contributif pour expliquer des profils évolutifs différents dans l'AM. En effet, nous avons pu mettre en évidence que si la comorbidité sur la vie des TOC dans l'AM n'est pas associée à un devenir particulier, en revanche l'existence d'un TOC prémorbide à l'AM constitue un facteur de mauvais pronostic sur le plan du devenir. Cet élément n'a pas été retrouvé pour le TDM qu'il soit antérieur ou à l'échelle de la vie entière [78].

II. HYPOTHESES et OBJECTIFS

Notre **hypothèse principale** est que l'existence d'une comorbidité AD sur la vie, notamment lorsqu'elle a débuté avant l'AM, est associée à une expression clinique globale plus sévère de l'AM à la phase aiguë du trouble (c'est-à-dire à la période d'une admission en hospitalisation).

Par ailleurs, nous faisons l'**hypothèse secondaire** suivante : l'existence d'une comorbidité AD sur la vie, notamment lorsqu'elle a débuté avant l'AM, est associée à un degré de sévérité de l'AM plus important dans chaque domaine d'expression clinique (état nutritionnel, âge de début de l'AM, durée d'évolution, nombre d'hospitalisations, symptômes alimentaires et qualité de vie) à la phase aiguë du trouble.

L'**objectif principal** était de montrer que l'existence d'une comorbidité AD sur la vie (évaluée par le short CIDI) est associée à une expression clinique plus sévère de l'AM, chez les patients à l'admission en hospitalisation, en terme d'état clinique global (mesuré par l'échelle de Morgan et Russell) en particulier lorsqu'elle a débuté avant l'AM.

L'**objectif secondaire** était de montrer que l'existence d'une comorbidité AD sur la vie (évaluée par le short CIDI) est associée à une expression clinique plus sévère de l'AM, chez les patients à l'admission en hospitalisation, en terme d'état nutritionnel (mesuré par l'IMC et l'IMC le plus bas depuis le début du trouble), d'intensité des symptômes alimentaires (mesurée par l'EAT), d'âge de début de l'AM, de la durée d'évolution, du nombre d'hospitalisations et de la qualité de vie (mesurée par l'EDQOL) en particulier lorsqu'elle a débuté avant l'AM.

III. MATERIEL ET METHODE

1. Présentation de l'étude

Cette étude fait partie d'une étude plus large appelée EVHAN (evaluation of hospitalisation for Anorexia Nervosa ; aussi appelée en français EVALHOSPITAM, numéro EudraCT : 2007-A01110-53, enregistré sur Clinical trials). Ce protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique Ile-de-France III et la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés). Un consentement informé écrit a été obtenu de chaque patient avant inclusion dans l'étude conformément à la déclaration d'Helsinki.

C'est une étude naturalistique, prospective d'épidémiologie clinique, multicentrique. Le recrutement concernait des patients hospitalisés pour anorexie mentale dans 11 centres répartis sur le territoire français:

- CHU de Rouen - Service du Pr Gerardin
- CHU de Nantes - Service du Pr Venisse
- CHU de Saint-Etienne - Service du Pr Lang
- 2 services du CHU de Bordeaux (Service du Dr Pommereau et Service du Pr Bouvard)
- 4 sites à Paris (Cochin-Maison des adolescents - Service du Pr Moro, Institut Mutualiste Montsouris - Service du Pr Corcos, Robert Debré - Service du Pr Mouren-Siméoni, Sainte-Anne- Service du Pr Rouillon),
- 2 services en île de France (La Verrière (MGEN Verrières le Buisson) - Service du Dr Fayollet, Paul Brousse (Villejuif) - Service du Pr Reynaud)

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient : patient souffrant d'Anorexie Mentale et hospitalisé pour ce trouble, avoir un âge compris entre 8 et 65 ans, avoir un IMC<15 et/ou un amaigrissement important rapide, avoir recueilli un consentement éclairé et être affilié à la sécurité sociale. Les critères de non inclusion étaient : un refus de participation, la non maîtrise de la langue française et le fait de souffrir d'une pathologie somatique intriquée.

2. Évaluation clinique et Critères de jugement

L'évaluation clinique des patients a été réalisée à l'entrée de l'hospitalisation (durant les 2 premières semaines du séjour). A l'admission en hospitalisation, les patients étaient reçus par un membre de l'équipe de recherche qui leur présentait le protocole. Le consentement écrit était rempli par chaque patient et par ses parents s'il était mineur. Les données ont été recueillies par deux types de questionnaires : l'un rempli par le patient lui-même (auto-questionnaire) et l'autre par un évaluateur (hétéro-questionnaire). Les données ont été collectées sur un e-CRF (ou Electronic Case Report Form) formulaire de recueil électronique. Chacun des onze centres disposait d'une interface Clean-Web permettant la saisie directe des données lors de l'évaluation. Puis les données étaient transmises via internet de manière anonyme et codées vers un serveur centralisant les 11 centres. Ces données pouvaient ensuite être extraites pour analyse.

Le diagnostic d'AM était fondé sur les critères du DSM-IV, obtenu par l'Eating Disorder Examination (EDE-Q) (Peterson et al., 2007) et l'entretien diagnostique structuré du CIDI 3.0 (Composite International Diagnostic Interview) avec les critères d'IMC suivant : IMC <10ème percentile jusqu'à l'âge de 17 ans, et IMC<17,5 à partir de 17 ans (WHO, 1997).

Les diagnostics de comorbidité de Trouble dépressif majeur (TDM), de Trouble Obsessionnel compulsif (TOC), de Trouble Anxieux Généralisé (TAG) et de Phobie sociale ont été réalisés à partir du short CIDI 3.0 (Composite International Diagnostic Interview) [79]. De même, la chronologie d'apparition par à l'AM a été évaluée à partir des âges de début de l'AM et de chaque comorbidité recueillis par le short CIDI. Des questions concernant ces âges ont été ajoutées au questionnaire initial après accord des auteurs ayant validé la version française (Mme Kovess).

L'Etat clinique global était évalué à partir de l'échelle de Morgan et Russell (MR) [80] : hétéro-questionnaire évaluant le fonctionnement au cours des 6 derniers mois sur 5 sous-échelles explorant l'alimentation, les menstruations, l'état mental, le fonctionnement psychosexuel, et le statut socio-économique. Il permet d'obtenir un score allant de 0 à 12 : plus le score est proche de 0, plus les signes cliniques sont sévères.

L'état nutritionnel était évalué par l'Indice de Masse Corporelle (IMC en kg/m²) et l'IMC le plus bas depuis le début des troubles.

L'évolution de la maladie été évaluée par : la durée d'évolution des troubles en nombre d'années, l'âge de début de l'AM et le nombre d'hospitalisations.

L'Eating Attitudes Test (EAT-26) [81] est un auto-questionnaire évaluant les préoccupations et comportements alimentaires anormaux. Il comporte 26 items, divisés en 3 sous-échelles : la restriction alimentaire, la boulimie (et les symptômes associés, comme la préoccupation par la nourriture) et le contrôle oral. Un score supérieur ou égal à 20 indique la présence de préoccupations à l'égard du poids, de la silhouette et de l'alimentation.

L'Eating Disorders Quality Of Life(EDQOL) [82] est un auto questionnaire mesurant spécifiquement la qualité de vie liée au TCA par 4 sous dimensions (Psychologique, physique/cognitif, financier, professionnel/scolaire). Dans notre étude le score varie de 0 à 4, le score optimal étant 4.

3. Echantillon

Le recrutement des patients a lieu d' Avril 2009 à Mai 2011. Sur les 11 centres participant à l'étude, 303 patients anorexiques ont été hospitalisés. 242 ont accepté de participer à l'étude et présentaient les critères d'inclusion. Parmi cet échantillon, ont été exclus les patients du centre 5 (n=10) car les évaluations n'ont pu être menées à bien, les patients âgés de moins de 13 ans (n=10), et enfin les patients dont les évaluations de comorbidités n'avaient pas été complètes (n=45). Au final, l'effectif de l'échantillon était de 177 sujets (**figure 10**) .

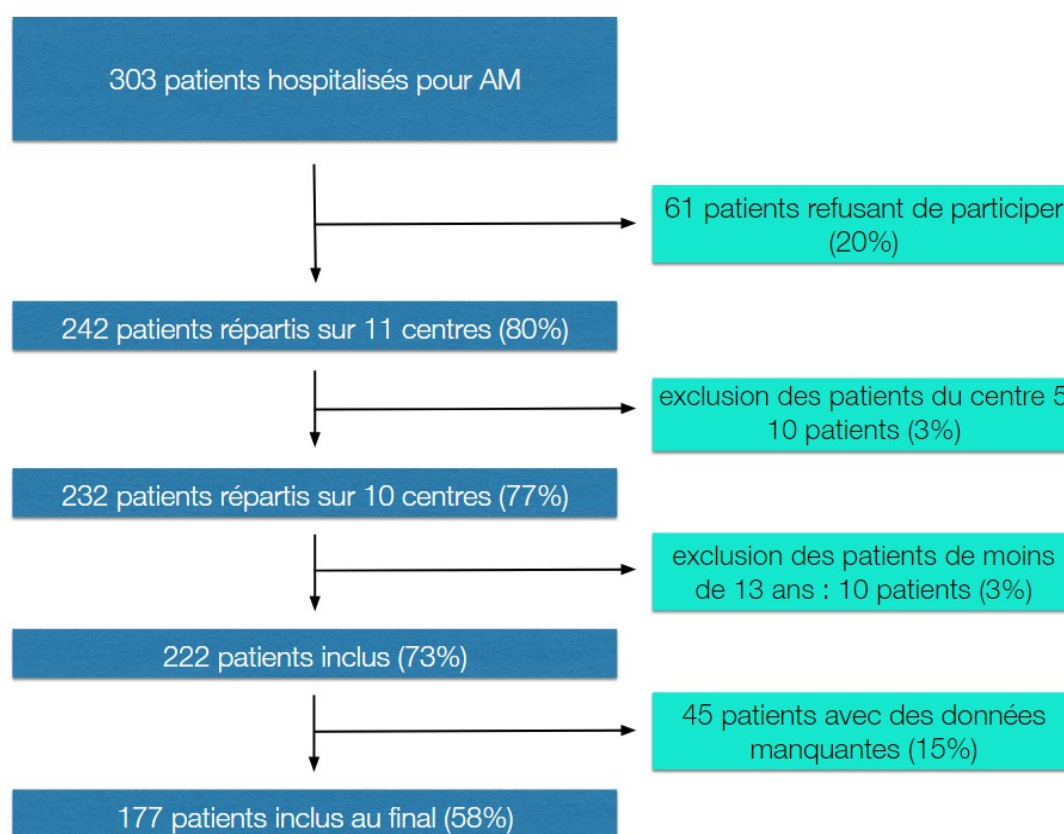


Figure 10 : diagramme de flux

4. Analyses statistiques

Les données ont été traitées sur SPSS en collaboration avec Mr C.Lalanne et le Dr Godart (dans le cadre de l'unité de recherche du Pr Falissard (CESP)). Une description de l'échantillon a été réalisée sous forme de moyennes, d'écart-types, de minimum et maximum dans le cas des variables numériques et de tableaux d'effectifs et de fréquences dans le cas des variables catégorielles. L'étude des liens entre comorbidité AD (variable qualitative) et les variables continues (état clinique global (échelle de MR), IMC, IMC le plus bas depuis le début du trouble, intensité des symptômes alimentaires (EAT), âge de début de l'AM, durée d'évolution, du nombre d'hospitalisations et qualité de vie (l'EDQOL)) a été faite par des tests de comparaison de moyennes de type t de Student. L'étude des liens entre la chronologie d'apparition des comorbidités en 3 classes (antérieure à l'AM, concomitante ou postérieure à l'AM et absence) et les variables continues a été faite par des ANOVA. L'étude des liens entre comorbidité et leur chronologie d'apparition a été faite par des tests du χ^2 de Pearson.

Une analyse de classification hiérarchique (critère de Ward) a été utilisée afin d'identifier des profils de patientes partageant des caractéristiques similaires du point de vue des variables décrivant l'expression clinique du trouble : l'état global psychosocial des sujets évalué par 5 sous dimensions de l'échelle de MR (alimentation, menstruations, état mental, fonctionnement psycho-sexuel et statut socio-économique), les symptômes de trouble des conduites alimentaires, évalués par les 3 sous dimensions de l'EAT (restriction, boulimie et contrôle), l'état nutritionnel évalué par l'IMC à l'admission, l'IMC minimum, l'histoire évolutive du trouble évalué par l'âge de début de l'AM, la durée de l'évolution de l'AM, le nombre d'hospitalisations, et leur qualité de vie évaluée par les 4 sous dimensions de l'EDQOL (Psychologique, physique/cognitif, financier, professionnel/scolaire). L'étude des liens entre ces différents clusters et la présence ou l'absence d'une comorbidité AD ainsi que leur chronologie d'apparition a été faite par des tests du χ^2 de Pearson.

IV. RESULTATS

1. Description de l'échantillon

Caractéristiques de la population

177 patients ont été inclus dans cette étude; 84 (47,5%) d'entre eux avaient une Anorexie Mentale de type restrictive (AM-R) et 93 (52.5%) avaient une Anorexie Mentale avec crises de boulimie, vomissements ou prise de purgatifs (AM-BP). L'échantillon était féminin à 96% (170 femmes et 7 hommes), ce qui est classique pour ce type de population [59].

L'état général des patients était très sévère comme le reflète le score total de MR dont la moyenne était de 4,80 (ds : 1,44), dans la mesure où l'état est considéré comme sévère pour un score inférieur à 6 sur 12. Les sous dimensions pour les symptômes alimentaires(A) et les règles(B) avaient les moyennes les plus basses avec respectivement 1,41 (ds : 1,73) et 2,48 (ds : 4,25) témoignant de symptômes alimentaires parmi les plus sévères et d'une aménorrhée quasi constante. La moyenne pour la sous partie C, état mental, était de 5,83 (ds : 1,72). Les dimensions du fonctionnement psycho-sexuel(D) et du statut économique(E) avaient des moyennes respectivement de 7,04 (ds :2) et 7,04 (ds :2,21).

Le score moyen au questionnaire EAT était de 35,14 (ds :16,75) pour un maximum théorique de 78 témoignant de TCA avec des préoccupations très importantes à l'égard du poids, de la silhouette et de l'alimentation (score seuil à 20). Enfin le score à l'EDQOL était de 2,30 (ds :0,64) pour un score optimal à 4, reflétant une piètre qualité de vie liée au TCA. (**tableau 1**)

Tableau 1: Caractéristiques cliniques de l'échantillon (n=177)

	Moyenne	ds	minimum	maximum
Âge à l'admission	20,5	6,2	13,2	51,2
IMC (kg/m ²)	14,3	1,5	10,3	18,9*
IMC minimum (kg/m ²)	13,1	1,5	8,6	18,5
Âge de début de l'AM	16,3	4,2	6	33
Durée d'évolution (années)	3,9	4,1	0	24
Nombre d'hospitalisations	2,6	4,1	0	37
Durée de l'hospitalisation (semaines)	17,8	13,3	2	80

*patiente ayant un surpoids initial et ayant été prise en charge en soins somatique avant son entrée en soins spécialisés, diagnostic d'AM effectif dans les trois mois avant l'inclusion

Description des comorbidités

Les comorbidités psychiatriques sur la vie étaient fréquentes (**tableau 2**) ; plus de la moitié de l'échantillon avait souffert de TDM sur la vie, près d'un tiers de TAG ou de Phobie sociale, et plus d'un quart de TOC. Les comorbidités actuelles étaient importantes : plus d'un tiers des patientes souffraient de TAG, environ un quart de TDM et Phobie sociale et un cinquième de TOC.

Tableau 2 : fréquence des comorbidités psychiatriques sur la vie dans l'échantillon (n=177)

Comorbidité	Fréquence (% échantillon)	
	sur la vie entière	Actuelle
Trouble dépressif majeur	101 (57,1%)	31 (30,7%)
Trouble Obsessionnel Compulsif	48 (27,1%)	10 (20,8%)
Trouble Anxieux généralisé	57 (32,2%)	22 (38,6%)
Phobie sociale	57 (32,2%)	16 (28,1%)
Syndrome de Stress Post-traumatique	13 (7,3%)	_*

*Pas d'information sur l'âge de début ni de fin

Description de la chronologie d'apparition des comorbidités (tableau 3)

Le TOC et le TAG, quand ils ont existé, sont apparus de manière égale avant ou après l'AM. Par contre la phobie sociale est apparue le plus souvent avant l'AM. Il n'y avait pas de différence significative dans la chronologie d'apparition du TDM.

Tableau 3 : chronologie d'apparition des comorbidités par rapport au début de l'AM (n=177)

comorbidité	Antérieure à l'AM	Concomitante ou postérieure à l'AM	absente	χ^2	p	Post Hoc <0,05
TDM	42 (24,6%)	53 (31%)	76 (44,4%)	4,72	0,095	
TOC	22 (12,7%)	22 (12,7%)	129 (74,6%)	64,72	0,001	Abs>Ant ; Abs>Post
TAG	26 (15,3%)	24 (14,1%)	120 (70,6%)	49,74	0,001	Abs>Ant ; Abs>Post
Phobie sociale	35 (20,5%)	16 (9,4%)	120 (70,2%)	47,1	0,001	Ant>post Abs>Ant ; Abs>Post

2. Analyses univariées

Compte tenu des effectifs du PTSD et de l'absence de données de chronologie aucune analyse ultérieure n'a été réalisée.

i. comparaison de l'état clinique des patients en fonction de l'existence d'une comorbidité

Critère de jugement principal de la Sévérité de l'expression clinique de l'AM : le score à l'échelle de Morgan et Russell

Lorsque les patients ont souffert d'une comorbidité sur la vie en terme de TDM, de TAG ou de phobie sociale, la sévérité clinique de l'anorexie mentale, mesurée par le score à l'échelle de Morgan et Russell, était significativement plus importante qu'en l'absence de trouble comorbide, sauf pour le TOC (tableau 4).

Tableau 4 : comparaison des moyennes des scores à l'échelle de Morgan et Russell en fonction de la présence ou non d'une comorbidité (par un test T de Student)

comorbidité	Score à l'échelle de Morgan et Russell (ds)			
	Absence du trouble	Présence du trouble	t	p
TDM	5,28 (1,39)	4,39 (1,34)	4,19	0,001
TOC	4,81 (1,45)	4,69 (1,40)	0,47	0,640
TAG	5,00 (1,39)	4,33 (1,42)	2,94	0,004
Phobie sociale	4,94 (1,37)	4,43 (1,51)	2,14	0,030

Critères de jugement secondaires de la sévérité l'expression clinique de l'AM (tableau 5)

Toutes les comorbidités étudiées étaient significativement associées à un niveau moyen de symptômes alimentaires plus élevé (score EAT) et une qualité de vie liée au TCA plus altérée (score EDQOL). Le TDM et le TAG étaient associés à une durée d'évolution significativement plus longue et des hospitalisations plus fréquentes avant l'évaluation actuelle. Le TAG était également associé à un plus mauvais état nutritionnel au cours de la vie (IMC minimum). L'IMC à l'admission et l'âge de début de l'AM ne différaient pas significativement en fonction de l'existence d'une comorbidité.

Tableau 5: comparaison des moyennes des autres critères de sévérité clinique de l'AM en fonction de la présence ou non d'une comorbidité (par un test T de Student)

Trouble comorbide à l'AM	Absence du trouble	Présence du trouble	t	p
	IMC (kg/m2)			
TDM	14,47	14,14	1,41	0,16
TOC	14,27	14,31	-0,2	0,84
TAG	14,34	14,15	0,76	0,45
Phobie sociale	14,27	14,3	-0,1	0,92
	IMC minimum (kg/m2)			
TDM	13,44	12,93	2,18	0,31
TOC	13,44	12,96	1,01	0,32
TAG	13,52	12,72	2,61	0,01
Phobie sociale	13,14	13,17	-0,13	0,9
	Age de début de l'AM			
TDM	15,80	16,74	-1,31	0,19
TOC	16,39	16,05	0,418	0,677
TAG	16,11	16,82	-0,89	0,374
Phobie sociale	16,36	16,19	0,22	0,826
	Durée d'évolution (années)			
TDM	3,22	4,4	-1,72	0,088
TOC	3,7	4,32	-0,8	0,43
TAG	2,95	6,15	-4,48	0,001
Phobie sociale	3,68	4,27	-0,79	0,43
	Nombre d'hospitalisations			
TDM	1,85	3,2	-2,1	0,037
TOC	2,45	3,05	-0,81	0,42
TAG	1,94	3,94	-2,98	0,003
Phobie sociale	2,49	2,88	-0,55	0,58
	EAT			
TDM	30,76	38,42	-3,07	0,003
TOC	32,88	41,3	-3,02	0,003
TAG	32,71	40,16	-2,81	0,006
Phobie sociale	31,6	42,66	-4,27	0,001
	EDQOL			
TDM	2,5	2,15	3,65	0,001
TOC	2,37	2,1	2,52	0,010
TAG	2,4	2,12	2,64	0,010
Phobie sociale	2,42	2,05	3,576	0,000

ii. comparaison de l'état clinique des patients en fonction de la chronologie d'apparition de la comorbidité ou de son absence

Nous avons étudié l'impact de la chronologie d'apparition d'une comorbidité ou de son absence (en 3 classes : comorbidité antérieure au début de l'AM, comorbidité postérieure au début de l'AM et l'absence de comorbidité) sur la situation clinique du patient.

Nous n'avons retrouvé que très peu de différences entre les groupes de patients ayant un trouble comorbide antérieur à l'AM et ceux ayant un trouble comorbide postérieur. La plupart des différences observées étaient entre les groupes sans comorbidité et les groupes avec comorbidité antérieure ou postérieure confirmant pour ces deux groupes les résultats montrés au paragraphe précédent (**tableau 6**).

Une comorbidité antérieure ne se différenciait d'une comorbidité postérieure que pour l'âge de début de l'AM qui était plus tardif en cas de TDM ou de TAG.

Tableau 6: comparaison des moyennes des critères de sévérité clinique de l'AM en fonction de la chronologie d'apparition du trouble comorbide ou de son absence (par une ANOVA)

Chronologie d'apparition du trouble	Absence du trouble (Abs)	Trouble antérieur à l'AM (Ant)	Trouble concomitant ou postérieur à l'AM (Post)	<i>p</i>	<i>Post Hoc p < 0.05</i>
	MR				
TDM	5,28	4,37	4,38	0,000	Abs>Post ; Abs>Ant
TOC	4,81	5,13	4,31	0,155	
TAG	5,00	4,26	4,51	0,032	Abs>Ant
Phobie sociale	4,94	4,66	4,11	0,078	
	IMC (kg/m ²)				
TDM	14,47	14,15	14,14	0,401	
TOC	14,27	14,42	14,34	0,898	
TAG	14,34	14,58	13,91	0,302	
Phobie sociale	14,27	14,22	14,55	0,766	

	IMC minimum (kg/m2)				
TDM	13,44	13,02	12,81	0,066	
TOC	13,22	13,23	12,77	0,448	
TAG	13,35	13,11	12,28	0,008	Abs>Post
Phobie sociale	13,14	13,04	13,40	0,745	
	Age de début de l'AM				
TDM	16,03	17,87	15,23	0,009	Ant>Post; Ant>Abs
TOC	16,36	16,40	15,19	0,482	
TAG	16,22	17,98	14,28	0,009	Ant>Post ; Abs>Post
Phobie sociale	16,43	15,97	15,37	0,603	
	Durée d'évolution (années)				
TDM	3,22	4,38	4,48	0,214	
TOC	3,70	4,29	4,43	0,714	
TAG	2,95	5,25	6,84	0,000	Ant>Abs ; Post>Abs
Phobie sociale	3,68	4,05	4,14	0,868	
	Nombre d'hospitalisations				
TDM	1,85	3,95	2,71	0,042	Ant>Abs
TOC	2,45	2,26	3,83	0,394	
TAG	1,94	4,50	3,70	0,008	Ant>Abs ; Post>Abs
Phobie sociale	2,49	3,10	2,40	0,762	
	EAT				
TDM	30,76	41,49	37,55	0,002	Ant>Abs ; Post>Abs
TOC	32,88	42,00	42,41	0,006	Ant>Abs ; Post>Abs
TAG	32,71	41,00	41,33	0,010	Ant>Abs ; Post>Abs
Phobie sociale	31,60	42,85	46,38	0,000	Ant>Abs ; Post>Abs
	EDQOL				
TDM	2,51	2,08	2,23	0,002	Abs>Post ; Abs>Ant
TOC	2,37	2,14	2,07	0,050	Abs>Post
TAG	2,39	2,14	2,16	0,084	
Phobie sociale	2,42	1,98	2,15	0,001	Abs>Ant

3. Classification hiérarchique

Afin de déterminer des profils de gravité nous avons réalisé une classification hiérarchique à partir des éléments d'évaluation clinique. L'analyse de classification hiérarchique ascendante permettait de visualiser un dendrogramme. Plusieurs solutions ont été alors examinées, la population de notre échantillon étant regroupée en 2 à 6 clusters. Seules les solutions à 2 et 3 clusters étaient interprétables en termes de distribution d'effectifs et de profil de moyennes et ont donc été sélectionnées.

i. Classification en 3 clusters

Description des clusters α , β et γ (tableau 7)

Le cluster γ présentait le profil de sévérité le plus important des trois. Il regroupait des patients ayant en moyenne des sous scores à l'échelle de MR en faveur d'une expression clinique plus sévère de l'AM : La dimension de l'alimentation(A) était impactée de manière importante, les menstruations étaient les plus perturbées(B), le retentissement était le plus grave sur l'état mental(C), le fonctionnement psycho-sexuel(D) et le statut socio-économique (E). Les autres critères d'évaluation étaient également en faveur d'une expression clinique plus sévère de l'AM puisque ce cluster était associé au plus mauvais état nutritionnel (IMC et IMC minimum), à l'âge de début de l'AM le plus précoce, à la durée d'évolution du trouble ainsi qu'un nombre d'hospitalisations plus importants. Les symptômes alimentaires mesurés par l'EAT étaient plus graves dans les trois sous-dimensions. La qualité de vie était moindre dans toutes les dimensions (EDQOL) (en rouge dans le tableau 7).

Les clusters α et β avaient un profil de sévérité plus modéré que γ sur toutes les variables. α était pour la plupart des variables plus proche de β que de γ , avec une sévérité légèrement supérieure à β . Par contre α et β se différenciaient sur deux axes :

Le cluster α avait un état nutritionnel meilleur (IMC et un IMC minimum plus haut) que le cluster β et γ . Son âge de début était de deux ans plus élevé en moyenne, la durée d'évolution et le nombre d'hospitalisations étaient légèrement inférieurs. A l'inverse ses symptômes alimentaires étaient très sévères, proches de ceux du cluster γ (score EAT et au sous score A de MR ; en orange dans le tableau 7).

Le cluster β avait un retentissement nutritionnel plus sévère grave (mesuré par l'IMC et l'IMC minimum) que le cluster α . La durée d'évolution et le nombre d'hospitalisations étaient un peu plus élevés. L'âge de début était proche de celui du cluster γ .

La sévérité semblait donc graduelle : modérée pour les clusters α (à l'exception des symptômes alimentaires) et β (à l'exception de l'état nutritionnel), majeure sur tous les critères pour le cluster γ .

Tableau 7: moyennes des variables représentant la sévérité clinique de l'AM en fonction des clusters

Cluster		IMC	IMC mini	Âge début	Durée evol	Nombre hospit	EDQOL			
							psy	Phy cog	fin	Work/sch
α	m	14,70	13,76	17,36	3,60	1,26	1,47	1,73	3,39	2,68
n=88 (61,5%)	ds	1,41	1,30	4,74	3,78	1,51	0,70	0,83	0,74	0,87
β	m	13,55	12,37	15,26	3,75	1,68	2,34	2,56	3,83	3,03
n=31 (21,7%)	ds	1,00	1,18	3,61	3,46	1,74	0,92	0,67	0,25	.0,90
γ	m	13,27	11,68	15,00	7,90	7,79	1,07	1,47	2,98	1,85
n=24 (16,8%)	ds	1,16	0,92	3,91	5,72	7,94	0,52	0,67	1,23	.0,93
Total	m	14,21	13,11	16,51	4,36	2,45	1,56	1,86	3,42	2,62
n=143	ds	1,43	1,48	4,49	4,38	4,25	0,84	0,86	0,81	0,96

Cluster		EAT			Morgan & Russell				
		dieting	bulimia	control	A	B	C	D	E
α	m	21,56	8,11	10,09	1,03	2,49	5,92	7,09	7,24
n=88 (61,5%)	ds	9,79	3,82	4,25	1,38	4,20	1,56	2,34	1,87
β	m	7,52	2,58	6,06	3,01	3,81	6,03	7,85	7,82
n=31 (21,7%)	ds	6,40	2,71	3,74	2,03	5,02	1,82	2,02	2,40
γ	m	27,37	9,96	11,00	0,57	0,33	4,79	5,71	5,18
n=24 (16,8%)	ds	8,11	3,46	4,33	1,26	1,63	1,74	2,18	2,10
Total	m	19,49	7,22	9,37	1,38	2,41	5,76	7,02	7,02
n=143	ds	11,06	4,34	4,50	1,75	4,21	1,69	2,33	2,1

comparaison des profils de sévérité en fonction de l'existence d'une comorbidité

L'existence d'un TDM et d'un TAG comorbides était liée à une répartition significativement différente des fréquences en fonction des clusters. Pour ces deux troubles, le cluster γ était associé aux comorbidités les plus fréquentes en comparaison avec β (75% de TDM sur la vie pour les patients du cluster γ contre 35,7% pour β ; OR=5,4 [1,5-19,3]) ; en outre la fréquence du TAG était plus importante en comparaison avec le cluster α (α =24,7%, OR=5,7 [2,0-16,4]; β =17,9% et γ =65,0%, OR=8,5 [2,3-32,4]). La répartition de fréquences du TOC et de la phobie sociale n'avait pas de différence significative entre les clusters.(tableau 8)

Tableau 8: comparaison des fréquences des comorbidités en fonction des clusters (test du Chi2 de Pearson)

comorbidité	Cluster			χ^2	p	Post Hoc p<0,05
	α	β	γ			
TDM	39 (53,4%)	10 (35,7%)	15 (75%)	7,25	0,027	$\beta < \gamma$
TOC	19 (26,0%)	3 (10,7%)	7 (35,0%)	4,21	0,122	
TAG	18 (24,7%)	5 (17,9%)	13 (65,0%)	14,70	0,001	$\alpha < \gamma$; $\beta < \gamma$
Phobie sociale	23 (31,5%)	4 (14,3%)	9 (45,0%)	5,54	0,063	

Comparaison des profils de sévérité en fonction de la chronologie d'apparition des comorbidités ou de leur absence

Les analyses ne sont pas possibles au vu des effectifs.

ii. Classification en 2 clusters

Description des clusters δ et γ

Lorsque l'échantillon était classé en 2 clusters, les clusters α et β étaient regroupés pour former le cluster δ . Le cluster γ avait une population présentant dans tous les domaines des caractéristiques plus sévères que δ . (tableau 9)

Tableau 9 : moyennes des variables représentant la sévérité clinique de l'AM en fonction des clusters

Cluster		IMC	IMC mini	Âge début	Durée evol	Nombre hospit	EDQOL			
							psy	Phy cog	fin	worksch
δ	m	14,40	13,40	16,82	3,64	1,37	1,66	1,94	3,50	2,77
n=119 (83,2%)	ds	1,41	1,41	4,74	3,69	1,58	0,86	0,87	0,68	0,89
γ	m	13,27	11,68	15,00	7,90	7,79	1,07	1,47	2,98	1,85
n=24 (16,8%)	ds	1,16	0,92	3,91	5,72	7,94	0,52	0,67	1,23	.0,93
Total	m	14,21	13,11	16,51	4,36	2,45	1,56	1,86	3,42	2,62
n=143 (100%)	ds	1,43	1,48	4,49	4,38	4,25	0,84	0,86	0,81	0,96

Cluster		EAT			Morgan & Russell				
		dieting	bulimia	control	A	B	C	D	E
δ	m	17,90	6,67	9,04	1,54	2,83	5,95	7,29	7,39
n=119 (83,2%)	ds	10,92	4,31	4,47	1,79	4,44	1,62	2,28	2,02
γ	m	27,37	9,96	11,00	0,57	0,33	4,79	5,71	5,18
n=24 (16,8%)	ds	8,11	3,46	4,33	1,26	1,63	1,74	2,18	2,10
Total	m	19,49	7,22	9,37	1,38	2,41	5,76	7,02	7,02
n=143 (100%)	ds	11,06	4,34	4,50	1,75	4,21	1,69	2,33	2,19

Comparaison des profils de sévérité en fonction de l'existence d'une comorbidité

Le TDM et le TAG sur la vie étaient significativement plus fréquemment associés à un profil de gravité important (cluster γ). On note cette même tendance pour la phobie sociale (tableau 10).

Tableau 10: comparaison des fréquences des comorbidités en fonction des clusters (test du Chi2 de pearson)

comorbidité	Cluster		χ^2	p	Post Hoc p<0,05
	δ	γ			
TDM	49 (48,5%)	15 (75%)	4,70	0,030	$\delta < \gamma$
TOC	22 (21,8%)	7 (35,0%)	1,60	0,206	
Anxiété généralisée	23 (22,8%)	13 (65,0%)	14,24	0,001	$\delta < \gamma$
Phobie sociale	27 (26,7%)	9 (45,0%)	5,54	0,063	

Comparaison des profils de sévérité en fonction de la chronologie d'apparition des comorbidités ou de leur absence

Nous n'avons retrouvé aucune différence de profil de sévérité entre les groupes de patients ayant un trouble comorbide antérieur à l'AM et ceux ayant un trouble comorbide postérieur.

Le cluster γ avait une chronologie d'apparition du TAG significativement différente de celle du cluster δ . Le TAG comorbide était plus fréquent, qu'elle que soit sa chronologie d'apparition, en comparaison à l'absence d'Anxiété généralisée comorbide (tableau 11).

Tableau 11 : comparaison de la chronologie d'apparition des comorbidités ou de leur absence en fonction des deux clusters (test du Chi2 de pearson)

Chronologie d'apparition du trouble par rapport à l'AM		Cluster		χ^2	p	Post Hoc p<0,05	
		δ	γ				
TAG	concomitant ou postérieur à l'AM	9 (9,1%)	7 (36,8%)*	15,18	0,001	$\delta < \gamma$	
	antérieur à AM	12 (12,1%)	5 (26,3%)*			$\delta < \gamma$	
	Absence	78 (78,8%)	7 (36,8%)			$\delta > \gamma$	Abs>Post Abs>Ant

* effectif théorique inférieur à 5

V. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de montrer que l'existence d'une comorbidité avec un trouble anxieux ou dépressif sur la vie, notamment lorsqu'elle a débuté avant l'AM, est associée à une expression clinique plus sévère de l'AM à la phase aiguë du trouble, c'est-à-dire à la période d'une admission en hospitalisation.

Nos principaux résultats confirment la première partie de notre hypothèse de départ ; à savoir que les patients souffrant d'AM en phase aiguë présentaient une sévérité globale (échelle de MR) plus importante quand ils souffraient d'un trouble comorbide sur la vie à type de TDM, de TAG ou de Phobie sociale. Ces trois comorbidités ainsi que le TOC étaient significativement associés à un niveau moyen de symptômes alimentaires plus élevé (score EAT) et une qualité de vie liée au TCA plus altérée (score EDQOL). Le TDM et le TAG étaient en outre associés à une durée d'évolution de l'AM significativement plus longue et des hospitalisations plus fréquentes par le passé. Le TAG était également associé à un plus mauvais état nutritionnel au cours de la vie (IMC minimum).

Afin d'avoir une vision globale de la situation nous avons classé les patients selon 3 clusters définissant trois profils de sévérité reprenant toutes les composantes de l'expression clinique du trouble : l'état global psychosocial des sujets évalué par 5 sous dimensions de l'échelle de MR, leurs symptômes de trouble des conduites alimentaires, évalués par les 3 sous dimensions de l'EAT, leur état nutritionnel évalué par l'IMC à l'admission, l'IMC minimum, l'histoire évolutive du trouble évaluée par l'âge de début de l'AM, la durée de l'évolution de l'AM, le nombre d'hospitalisations et leur qualité de vie évaluée par les 4 sous dimensions de l'EDQOL.

Un des 3 clusters identifiés (γ) était plus sévère que les deux autres sur toutes les composantes. Les deux autres clusters, α et β , avaient un profil de sévérité plus modéré. Concernant le cluster α , il avait un meilleur état nutritionnel (IMC et un IMC minimum plus important) que les clusters β et γ . A l'inverse ses symptômes alimentaires y étaient très sévères, proches de ceux du cluster γ (score EAT et au sous score A de MR).

Le cluster β quant à lui, avait un retentissement nutritionnel plus sévère que le cluster α . Ceci peut s'expliquer par le fait que le cluster α rassemblait une majorité significative de patients de type Binge-Purging (AM-BP=52 soit 59,1%) ayant habituellement un meilleur état nutritionnel [84]

et des symptômes alimentaires très importants et à l'inverse, le cluster β rassemblait plus de patients de type restrictifs (AM-R=23 soit 74,2% ; $\chi^2=10,2$ p=0,001). Par ailleurs, les patients du cluster β avaient en moyenne l'IMC maximum atteint le plus bas des 3 groupes (IMC Max=18,5 kg/m²) et ceux du cluster α le plus haut (IMC max= 20,9 kg/m²). Il n'existait pas de différence significative de perte de poids entre les 3 clusters (IMC maximal au cours de la vie moins IMC d'admission).

Quand nous avons testé le lien entre ces trois profils de sévérité et les comorbidités, nous avons constaté qu'ils différaient entre eux pour la fréquence du TAG et du TDM. Plus précisément le profil de gravité maximal (γ) était associé une fréquence de TDM et de TAG significativement plus élevée que le cluster β , un des deux profils de moindre sévérité ayant pour particularité d'avoir un profil nutritionnel plus sévère avec une proportion majoritaire de AM-R par rapport à l'autre (α). La solution en 2 cluster gardait cette même différence entre γ et le cluster δ qui rassemblait les deux autres profils.

En revanche, la chronologie d'apparition de la comorbidité ou son absence n'était, le plus souvent, pas associée à une sévérité plus importante de l'AM quel que soit le trouble comorbide. La plupart des différences observées opposaient l'absence de comorbidité à une comorbidité antérieure et/ou postérieure à l'AM. Les seules différences observées étaient en cas de TDM ou de TAG où l'âge de début de l'AM était plus tardif en cas de comorbidité antérieure à l'AM comparé à un début postérieur.

Sévérité et présence d'une comorbidité

La population de notre étude présentait des comorbidités (sur la vie et actuelles) fréquentes et en accord avec les données de la littérature : le TDM sur la vie entière était de 57% [55] et le TAG était de 32,2% dans notre échantillon [59]. Ce qui est considérable pour un échantillon âgé en moyenne de 20 ans car l'âge moyen de début du TAG en population générale est de 25 ans [84]. La fréquence des TOC varie dans la littérature entre 10 et 62% [59][86][87] notre échantillon se situe dans cet intervalle (27%). La littérature [55] retrouve une prévalence équivalente pour la phobie sociale : 32,2% dans notre échantillon.

En outre les patients présentaient des critères de sévérité majeure sur tous les plans : état global (échelles de MR), symptômes alimentaires (EAT), IMC moyen, ainsi qu'une qualité de vie très impactée. Cette homogénéité est liée à l'échantillon considéré, il s'agit d'un échantillon de patients hospitalisés, or les critères d'admission reposent généralement sur un état clinique très

dégradé [43].

Nos analyses univariées ont montré que lorsque les patients souffraient d'une comorbidité sur la vie de TDM, de TAG ou Phobie sociale, la sévérité clinique de l'anorexie mentale en terme d'état clinique général, de symptômes alimentaires et de qualité de vie (mesurés respectivement par les scores à l'échelle de MR, de l'EAT et de l' EDQOL) était significativement plus importante qu'en l'absence de ces troubles comorbides. La fréquence du TOC dans l'échantillon étant la plus basse, les effectifs étaient restreints et nos analyses manquent de puissance pour ce trouble ce qui pourrait expliquer qu'on ne retrouvait pas de différence significative à l'échelle de MR pour le TOC mais les résultats allaient dans ce sens. Comme cité plus haut, nous avons étudié l'AM en général, sans différencier les sous-groupes Restrictif ou avec Crises de boulimie, vomissements ou prise de purgatifs (AM-BP), or plusieurs études associent une fréquence plus élevée de TOC avec le sous type restrictif [88][89][52].

Concernant la sévérité du trouble en termes de parcours de soins, le TAG comorbide était associé à une durée d'évolution en moyenne 2 fois plus longue qu'en l'absence de trouble (2,9 ans contre 6,2 ans) et des hospitalisations plus fréquentes. La durée d'évolution dans le groupe avec TAG est considérable. En effet la durée moyenne d'évolution en population clinique est de 4 ans en moyenne [67]. Ces hospitalisations et la durée des troubles impactent considérablement la vie des sujets, contribuent à leur isolement social et créent un véritable cercle vicieux pérennisant le trouble et majorant les complications [90]. Le TAG était également associé à un plus mauvais état nutritionnel au cours de la vie (IMC minimum), or l'IMC minimal au cours de la vie quand il est très bas (<13) est un facteur de surmortalité [91]. L'IMC à l'admission n'avait pas de variation significative en fonction de l'existence d'une comorbidité, comme certains auteurs l'avaient déjà noté [92][93]. Un âge de début plus tardif est un facteur de risque de sur mortalité selon certains auteurs [67].

Quand on a étudié le lien entre les profils de sévérité établis à partir des composantes d'évaluation de l'AM, le cluster de sévérité extrême (γ) était associé à une fréquence 5,4 fois plus importante de TDM en comparaison avec β et 7 et 8,5 fois plus important pour le TAG sur la vie en comparaison aux profils de moindre gravité α et β respectivement. Par contre la répartition des fréquences du TOC et de la phobie sociale ne différait pas significativement entre les clusters.

Sévérité et chronologie d'apparition ou d'absence de la comorbidité

Notre hypothèse selon laquelle l'AM serait plus sévère lorsque les troubles comorbides sont antérieurs plutôt que postérieurs ou inexistant n'est pas vérifiée sauf peut être pour sur un point pour le TDM ou le TAG.

Lors des analyses univariées, l'âge de début de l'AM était plus élevé lorsque le TDM et le TAG étaient antérieurs à l'AM. Les autres indices de sévérité ne différaient pas en fonction de la chronologie ou de l'absence du trouble. Un âge de début plus tardif été décrit comme un facteur péjoratif du devenir en terme de mortalité [67][75]. Lorsque l'on étudie les âges de début du TDM et du TAG, on remarque qu'ils sont significativement plus bas chez les patients qui ont débuté ce trouble avant l'AM (TDM-Ant=13,8 ans et TAG-Ant=11,3 ans) comparé à ceux l'ayant débuté de manière concomitante ou postérieure à l'AM (TDM-post=16,5 ans et TAG-post=16,3 ans). L'âge de début des troubles antérieur au TCA est très précoce en comparaison avec l'âge de début classique de ces troubles (pour les deux aux alentours de 25 ans) [85]; ceci est en accord avec la littérature qui a montré que des troubles anxieux dans l'enfance sont des facteurs de risque connus de développement de TCA[83].

Limites de l'étude

Une des limites de l'étude est l'estimation du début et de la durée des troubles (anorexie mentale et troubles comorbides) qui est faite de manière rétrospective avec le CIDI-SF. La chronologie d'apparition est calculée à partir de ces données et n'est donc pas exacte, d'autant plus que les diagnostics de comorbidité avérée, rémission et guérison incluent une dimension temporelle (par exemple un EDC est considéré comme guéri après une phase de rémission complète de 4 à 6 mois).

Nous avons réalisé de nombreuses comparaisons statistiques compte tenu de la diversité des paramètres d'évaluation choisie. L'AM est un trouble dont l'expression clinique est complexe ; en apprécier la sévérité peut se faire de divers manières. Le DSM 5 propose de graduer la sévérité uniquement en fonction de l'IMC pour les adultes ou du percentile de l'IMC pour les enfants et adolescents. Selon ce critère, notre échantillon se situe dans la catégorie extrême car l'IMC moyen était inférieur à 15 (14,3 ; ds : 1,5). Comme remarqué par l'équipe de Machado et al. [45] ce critère unique n'est pas un bon reflet de la sévérité globale de l'AM car il ne prend pas en compte la psychopatho-

logie de l'expression propre des symptômes du TCA, de son profil évolutif, ni de son retentissement sur le quotidien . Nous avons donc exploré dans ce travail toutes ces dimensions.

Cependant malgré la multiplicité des tests statistiques réalisés nous n'avons pas fait de correction sur les comparaisons. Comme recommandé par Bender et Lange [94] nous n'avons pas proposé d'ajuster le niveau alpha (comparaisons multiples) car cette étude était une démarche exploratoire, son design n'était pas étudié pour tester des hypothèses causales.

Le recrutement a eu lieu dans des centres de seconde ou troisième ligne après échec de prise en charge. Cela explique la longue durée d'évolution ainsi que le nombre d'hospitalisations observé. Notre population n'était donc pas comparable à l'ensemble des patientes anorexiques ce qui limite la généralisation de nos résultats aux patients les moins sévères. Cependant malgré cette sélection, nous avons pu mettre en évidence chez des sujets des profils de sévérité liés à la comorbidité.

VI. CONCLUSION, PERSPECTIVES POUR LA RECHERCHE ET LA PRATIQUE CLINIQUE

Nos résultats plaident en faveur du fait qu'une sévérité importante du trouble à l'admission est associée à une fréquence accrue de TDM et de TAG. Cette sévérité est un facteur de risque de chronicité, de morbidité somatique et psychiatrique et de mortalité [75]. Ainsi Huas et al. [42] a retrouvé comme facteurs associés à une surmortalité certains de nos critères de sévérité : un âge plus avancé, une longue évolution du trouble et des symptômes alimentaires plus sévères.

En conséquence, à l'admission en hospitalisation, il est important chez les patients les plus sévères de rechercher un ATCD de TDM ou de TAG. Traiter précocement ces troubles, par une prise en charge psychothérapique et par un traitement par psychotrope, pourrait peut être permettre d'en améliorer le pronostic. Ce traitement précoce n'est à ce jour pas proposé par les recommandations actuelles [43] qui préconisent une renutrition avant la mise en place des traitements ; en effet une part des symptômes anxieux et dépressifs est liée à la dénutrition et se normalise à la renutrition [76]; d'ailleurs ce phénomène a conduit certains auteurs à proposer que les troubles anxieux au cours de l'AM ne soient que des « artéfacts » liés à la dénutrition ; par ailleurs ces recommandations s'appuient aussi sur le fait que les traitements antidépresseurs n'ont pas fait la preuve de leur efficacité sur l'anorexie mentale ou sur la survenue de dépression [95]. Cependant il n'y a jamais eu d'essai thérapeutique qui évalue l'impact d'un traitement précoce et ciblé sur le TDM et le TAG dans l'AM sévère. Ceci pourrait être intéressant dans la mesure où ces troubles psychiatriques comorbides sont liés à la sévérité clinique, impactent la durée d'hospitalisation et probablement le pronostic ultérieur en terme de morbidité et de mortalité du fait de la gravité clinique associée [96].

CONCLUSION

L'anorexie mentale est une affection hétérogène avec des intrications à la fois psychique et somatique et se déclinant en différents degrés de sévérité. Elle peut nécessiter, pour les formes les plus sévères, une hospitalisation. Les comorbidités psychiatriques sont fréquentes dans ce trouble. Notre étude apporte un argument en faveur d'un degré de sévérité accru, en phase aiguë, en cas de TDM ou de TAG comorbides. Pour les formes sévères d'AM, le pronostic reste sombre et aucun type de prise en charge n'a montré de supériorité aux autres. Un des enjeux futur est d'adapter la stratégie thérapeutique en tenant compte des trajectoires différenciées des patients et d'offrir des soins les plus individualisés possibles. Dans cette optique, la comorbidité psychiatrique pourrait être envisagée comme un un facteur de trajectoire différenciée. Cela permettrait à la fois de traiter les symptômes anorexiques et la dénutrition mais également les phénomènes antérieurs à l'anorexie. Le travail de dépistage et de prise en charge précoce de l'anorexie mentale mais aussi de ces comorbidités en population adolescente reste également une piste à encourager.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bruch H, Verne F, Manin M. Les yeux et le ventre: l'obèse, l'anorexique. Payot; 1984.
2. Lasègue C. De l'anorexie hystérique. *Journal français de psychiatrie*. 14 sept 2009;(32):3-8.
3. Gull ww. Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica). *Transactions of the Clinical Society of London*. 1874;1:22-8.
4. Jeammet P. L'anorexie mentale. Doin; 1985.
5. Agman G, Corcos M, Jeammet P. *Troubles des conduites alimentaires*. EMC. Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie;
6. Serge T, Mazda S. *Nouveau précis de sémiologie des troubles psychiques*. Paris, Heures de France; 2005.
7. Marcelli D, Braconnier A, Gicquel L. *Adolescence et psychopathologie*. Elsevier Masson; 2013.
8. De La Santé OM. *CIM 10—Classification Internationale des troubles Mentaux et des troubles du comportement: descriptions cliniques et directives pour le diagnostic*. Paris: Masson; 1993.
9. Crocq M-A, Guelfi J-D, Boyer P, Pull C-B, Pull M-C, Association AP, et al. *Mini DSM-5 Critères Diagnostiques*. Elsevier Masson; 2016.
10. Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. juill 2006;19(4):389–394.
11. Halmi KA, Casper RC, Eckert ED, Goldberg SC, Davis JM. Unique Features associated with age of onset of anorexia nervosa. *Psychiatry Research*. 1 oct 1979;1(2):209-15.
12. Roux H, Chapelon E, Godart N. Épidémiologie de l'anorexie mentale : revue de la littérature. *L'Encéphale*. 1 avr 2013;39(2):85-93.
13. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A, et al. *Epidemiology and Course of Anorexia Nervosa in the Community*. *AJP*. 1 août 2007;164(8):1259-65.
14. Raevuori A, Hoek HW, Susser E, Kaprio J, Rissanen A, Keski-Rahkonen A. *Epidemiology of Anorexia Nervosa in Men: A Nationwide Study of Finnish Twins*. *PLOS ONE*. févr 2009;4(2):e4402.
15. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. *The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication*. *Biological Psychiatry*. 1 févr 2007;61(3):348-58.
16. Fombonne E. Anorexia nervosa. No evidence of an increase. *The British Journal of Psychiatry*. 1 avr 1995;166(4):462-71.
17. Hoek HW, van Hoeken D. *Review of the prevalence and incidence of eating disorders*. *Int J Eat Disord*. 1 déc 2003;34(4):383-96.

18. Smink FRE, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. nov 2013;26(6):543–548.
19. Corcos M. *Le corps insoumis*. Paris, Dunod 2005
20. Garner DM. Pathogenesis of anorexia nervosa. *The Lancet*. 1993;341(8861):1631–1635.
21. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *The Lancet*. 13 févr 2010;375(9714):583-93.
22. Pinheiro AP, Root T, Bulik CM. The Genetics of Anorexia Nervosa: Current Findings and Future Perspectives. *Int J Child Adolesc health*. 2009;2(2):153-64.
23. Pinheiro AP, Bulik CM, Thornton LM, Sullivan PF, Root TL, Bloss CS, et al. Association study of 182 candidate genes in anorexia nervosa. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2010;153(5):1070–1080.
24. Godart N, Blanchet C, Lyon I, Wallier J, Corcos M. Troubles du comportement alimentaire à l'adolescence. *EMC Endocrinologie-Nutrition*. 2009;10–308.
25. Schmidt U. Aetiology of eating disorders in the 21(st) century: new answers to old questions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2003;12 Suppl 1:I30-37.
26. Collin-Vézina D, Hébert M. Victimization sexuelle et troubles des conduites alimentaires: Les différentes facettes d'une relation complexe. M Hébert, M Cyr, & M Tourigny (Éds), *L'agression sexuelle envers les enfants*. 2012;2:91–130.
27. Fairburn CG. Cognitive behavior therapy and eating disorders [Internet]. 2009. Disponible sur: https://iacp.memberclicks.net/assets/CBTBR/cbtbr-vol_5_1_a.pdf
28. Geller J, Cockell SJ, Hewitt PL, Goldner EM, Flett GL. Inhibited expression of negative emotions and interpersonal orientation in anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. 2000;28(1):8–19.
29. Kaye W, Strober M, Stein D, Gendall K. New directions in treatment research of anorexia and bulimia nervosa. *Biological Psychiatry*. 15 mai 1999;45(10):1285-92.
30. Perdereau F, Faucher S, Wallier J, Vibert S, Godart N. Family history of anxiety and mood disorders in anorexia nervosa: Review of the literature. *Eat Weight Disord*. 1 mars 2008;13(1):1-13.
31. Gorwood P, Kipman A, Foulon C. The human genetics of anorexia nervosa. *European Journal of Pharmacology*. 2003;480(1):163–170.
32. Jeammet P. Psychopathologie des troubles des conduites alimentaires à l'adolescence. Valeur heuristique du concept de dépendance. *Confrontations psychiatriques*. 1989;22(31):177-202.
33. Brusset B. *Psychopathologie de l'anorexie mentale-2ème édition*. Dunod; 2008.
34. Patton GC, Johnson-Sabine E, Wood K, Mann AH, Wakeling A. Abnormal eating attitudes in London schoolgirls—a prospective epidemiological study: outcome at twelve month follow-up. *Psychological medicine*. 1990;20(2):383–394.

35. Godart N, Lamas C, Nicolas I, Corcos M. Anorexie mentale à l'adolescence. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2010;23(1):30–50.
36. Schmidt U, Tiller J, Blanchard M, Andrews B, Treasure J. Is there a specific trauma precipitating anorexia nervosa? *Psychological Medicine*. 1997;27(3):523–530.
37. Pike KM, Hilbert A, Wilfley DE, Fairburn CG, Dohm F-A, Walsh BT, et al. Toward an understanding of risk factors for anorexia nervosa: a case-control study. *Psychological medicine*. 2008;38(10):1443–1453.
38. Levine RL. Endocrine aspects of eating disorders in adolescents. *Adolescent Medicine Clinics*. 2002;13(1):129.
39. Minuchin S, Baker L, Rosman BL, Liebman R, Milman L, Todd TC. A conceptual model of psychosomatic illness in children: Family organization and family therapy. *Archives of General Psychiatry*. 1975;32(8):1031–1038.
40. Selvini-Palazzoli M. La famille de l'anorexique et la famille du schizophrène. Une étude transactionnelle. *Actualité psychiatrique*. 1982;12(1):15–25.
41. Schmidt U, Treasure J. Anorexia nervosa: Valued and visible. A cognitive-interpersonal maintenance model and its implications for research and practice. *British Journal of Clinical Psychology*. 2006;45(3):343–366.
42. Huas C, Caille A, Godart N, Foulon C, Pham-Scottez A, Divac S, et al. Factors predictive of ten-year mortality in severe anorexia nervosa patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011;123(1):62–70.
43. de Santé HA. Anorexie mentale: prise en charge. Synthèse des recommandations de bonnes pratiques [Internet]. 2010; Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/met/e-docs/recommandations_de_bonne_pratique._anorexie_mentale_prise_en_charge_291436/article.html
44. Mustelin L, Silén Y, Raevuori A, Hoek HW, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. The DSM-5 diagnostic criteria for anorexia nervosa may change its population prevalence and prognostic value. *Journal of Psychiatric Research*. 1 juin 2016;77:85-91.
45. Machado PPP, Grilo CM, Crosby RD. Evaluation of the DSM-5 Severity Indicator for Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disorders Rev*. 1 mai 2017;25(3):221-3.
46. Gianini L, Roberto CA, Attia E, Walsh BT, Thomas JJ, Eddy KT, et al. Mild, moderate, meaningful? Examining the psychological and functioning correlates of DSM-5 eating disorder severity specifiers. *Int J Eat Disord*. 1 août 2017;50(8):906-16.
47. Soppelsa R, Albaret JM, Corraze J. Les comorbidités: théorie et prise de décision thérapeutique. *Entretiens de Psychomotricité* 2009. 2009;5–20.
48. Lilienfeld SO, Waldman ID, Israel AC. A critical examination of the use of the term and concept of comorbidity in psychopathology research. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 1994;1(1):71–83.
49. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology

of co-occurring addictive and mental disorders: Implications for prevention and service utilization. *American Journal of Orthopsychiatry*. 1996;66(1):17-31.

50. Vitousek K, Manke F. Personality variables and disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of abnormal psychology*. 1994;103(1):137.
51. Wonderlich SA, Mitchell JE. Eating disorders and comorbidity: empirical, conceptual, and clinical implications. *Psychopharmacology bulletin*. 1997;33(3):381.
52. Lilenfeld LR, Wonderlich S, Riso LP, Crosby R, Mitchell J. Eating disorders and personality: A methodological and empirical review. *Clinical psychology review*. 2006;26(3):299–320.
53. Laessle RG, Kittl S, Fichter MM, Wittchen H-U, Pirke KM. Major affective disorder in anorexia nervosa and bulimia. A descriptive diagnostic study. *The British Journal of Psychiatry*. 1987;151(6):785–789.
54. Fornari V, Kaplan M, Sandberg DE, Matthews M, Skolnick N, Katz JL. Depressive and anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*. 1992;12(1):21–29.
55. Godart N, Radon L, Curt F, Duclos J, Perdereau F, Lang F, et al. Mood disorders in eating disorder patients: Prevalence and chronology of ONSET. *Journal of affective disorders*. 2015;185:115–122.
56. Herzog DB, Dorer DJ, Keel PK, Selwyn SE, Ekeblad ER, Flores AT, et al. Recovery and relapse in anorexia and bulimia nervosa: a 7.5-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1999;38(7):829–837.
57. Iwasaki Y, Matsunaga H, Kiriike N, Tanaka H, Matsui T. Comorbidity of axis I disorders among eating-disordered subjects in Japan. *Comprehensive psychiatry*. 2000;41(6):454–460.
58. Laessle RG, Wittchen HU, Fichter MM, Pirke KM. The significance of subgroups of bulimia and anorexia nervosa: Lifetime frequency of psychiatric disorders. *International Journal of Eating Disorders*. 1989;8(5):569–574.
59. Godart NT, Flament MF, Perdereau F, Jeammet P. Comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: A review. *Int J Eat Disord*. 1 nov 2002;32(3):253-70.
60. Godart NT, Flament MF, Lecrubier Y, Jeammet P. Anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa: co-morbidity and chronology of appearance. *European Psychiatry*. 2000;15(1):38–45.
61. Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, Merikangas KR, Plotnicov K, Pollice C, et al. A Controlled Family Study of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: Psychiatric Disorders in First-Degree Relatives and Effects of Proband Comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*. 1 juill 1998;55(7):603-10.
62. Walters EE, Kendler KS. Anorexia nervosa and anorexic-like syndromes in a population-based female twin sample. *The American journal of psychiatry*. 1995;152(1):64.
63. Foulon C. Schizophrénie et troubles du comportement alimentaire (TCA). *L' Encéphale*. 2003;29(5):463-6.

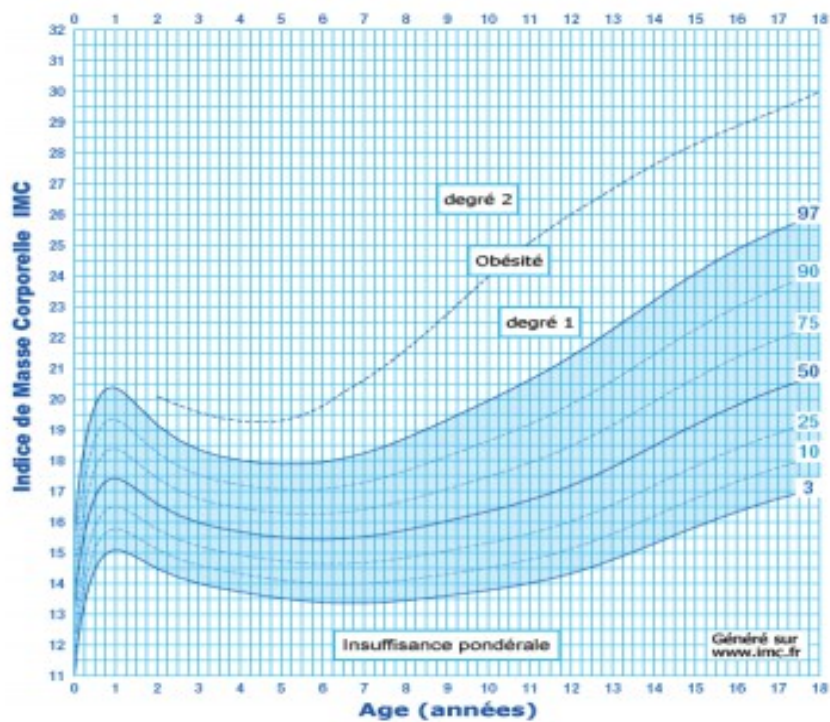
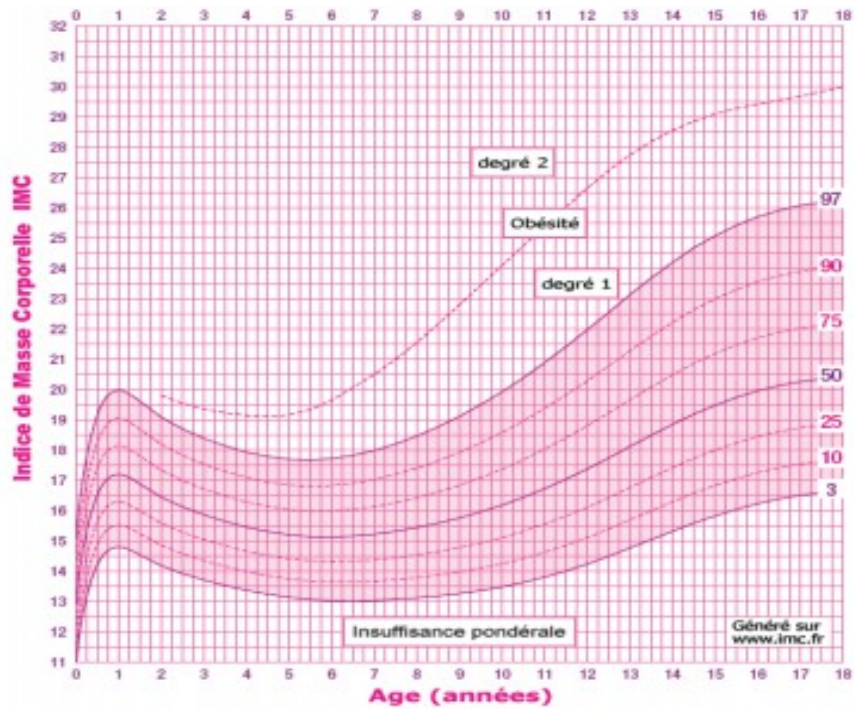
64. Rosenvinge JH, Martinussen M, Østensen E. The comorbidity of eating disorders and personality disorders: a metaanalytic review of studies published between 1983 and 1998. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2000;5(2):52–61.
65. Cassin SE, von Ranson KM. Personality and eating disorders: a decade in review. *Clinical psychology review*. 2005;25(7):895–916.
66. Sansone RA, Levitt JL. Borderline Personality and Eating Disorders. *Eating Disorders*. 14 déc 2004;13(1):71-83.
67. Steinhausen H-C. Outcome of eating disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2009;18(1):225–242.
68. Von Ranson KM, Iacono WG, McGue M. Disordered eating and substance use in an epidemiological sample: I. Associations within individuals. *International Journal of Eating Disorders*. 2002;31(4):389–403.
69. Wolfe WL, Maisto SA. The relationship between eating disorders and substance use: moving beyond co-prevalence research. *Clinical Psychology Review*. 2000;20(5):617–631.
70. Kovacs M, Obrosky DS, Sherrill J. Developmental changes in the phenomenology of depression in girls compared to boys from childhood onward. *Journal of Affective Disorders*. 2003;74(1):33–48.
71. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JD. The alexithymia construct: a potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics*. 1991;32(2):153–164.
72. Rouillon F. Épidémiologie des troubles psychiatriques. In: *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique* [Internet]. Elsevier; 2008. p. 63–70. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003448707003204>
73. Rouillon F. Depression, yesterday, today and tomorrow: historical evolution of concepts. *Thérapie*. 2004;60(5):425–429.
74. De Pecep. Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) résistants: Prise en charge et place de la neurochirurgie fonctionnelle. 2005; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/toc_rap.pdf
75. Kaelber CT, Regier DA. Directions in psychiatric epidemiology. *Current Opinion in Psychiatry*. 1995;8(2):109–115.
76. Steinhausen H-C. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *American journal of Psychiatry*. 2002;159(8):1284–1293.
77. Mattar L, Huas C, Duclos J, Apfel A, Godart N. Relationship between malnutrition and depression or anxiety in Anorexia Nervosa: a critical review of the literature. *Journal of affective disorders*. 2011;132(3):311–318.
78. Fedorowicz VJ, Falissard B, Foulon C, Dardennes R, Divac SM, Guelfi JD, et al. Factors associated with suicidal behaviors in a large French sample of inpatients with eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*. 2007;40(7):589–595.

79. Carrot B, Radon L, Hubert T, Vibert S, Duclos J, Curt F, et al. Are lifetime affective disorders predictive of long-term outcome in severe adolescent anorexia nervosa? *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2017;1–10.
80. Kessler RC, Andrews G, Mroczek D, Ustun B, Wittchen H-U. The world health organization composite international diagnostic interview short-form (cidi-sf). *International journal of methods in psychiatric research*. 1998;7(4):171–185.
81. Morgan HG, Hayward AE. Clinical assessment of anorexia nervosa. The Morgan-Russell outcome assessment schedule. *The British Journal of Psychiatry*. 1988;152(3):367–371.
82. Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychological medicine*. 1982;12(4):871–878.
83. Engel SG, Wittrock DA, Crosby RD, Wonderlich SA, Mitchell JE, Kolotkin RL. Development and psychometric validation of an eating disorder-specific health-related quality of life instrument. *International Journal of Eating Disorders*. 2006;39(1):62–71.
84. Touchette E, Henegar A, Godart NT, Pryor L, Falissard B, Tremblay RE, et al. Subclinical eating disorders and their comorbidity with mood and anxiety disorders in adolescent girls. *Psychiatry research*. 2011;185(1):185–192.
85. Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Ustun TB. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Current opinion in psychiatry*. 2007;20(4):359.
86. Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Archives of general psychiatry*. 1991;48(8):712–718.
87. Salbach-Andrae H, Lenz K, Simmendinger N, Klinkowski N, Lehmkuhl U, Pfeiffer E. Psychiatric comorbidities among female adolescents with anorexia nervosa. *Child Psychiatry & Human Development*. 2008;39(3):261–272.
88. Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosomatic medicine*. 2006;68(3):454–462.
89. Godart N, Berthoz S, Rein Z, Perdereau F, Lang F, Venisse J-L, et al. Does the frequency of anxiety and depressive disorders differ between diagnostic subtypes of anorexia nervosa and bulimia? *International Journal of Eating Disorders*. 2006;39(8):772–778.
90. Treasure J, Schmidt U. The cognitive-interpersonal maintenance model of anorexia nervosa revisited: a summary of the evidence for cognitive, socio-emotional and interpersonal predisposing and perpetuating factors. *Journal of eating disorders*. 2013;1(1):13.
91. Hebebrand J, Himmelmann GW, Herzog W, Herpertz-Dahlmann BM, Steinhausen H-C, Amstein M, et al. Prediction of low body weight at long-term follow-up in acute anorexia nervosa by low body weight at referral. *American Journal of Psychiatry*. 1997;154(4):566–569.
92. Bühren K, Schwarte R, Fluck F, Timmesfeld N, Krei M, Egberts K, et al. Comorbid psychiatric disorders in female adolescents with first-onset anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*. 2014;22(1):39–44.

93. Brand-Gothelf A, Leor S, Apter A, Fennig S. The impact of comorbid depressive and anxiety disorders on severity of anorexia nervosa in adolescent girls. *The Journal of nervous and mental disease*. 2014;202(10):759–762.
94. Bender R, Lange S. Adjusting for multiple testing—when and how? *Journal of clinical epidemiology*. 2001;54(4):343–349.
95. Mischoulon D, Eddy KT, Keshaviah A, Dinescu D, Ross SL, Kass AE, et al. Depression and eating disorders: treatment and course. *Journal of affective disorders*. 2011;130(3):470–477.
96. Lievers LS, Curt F, Wallier J, Perdereau F, Rein Z, Jeammet P, et al. Predictive factors of length of inpatient treatment in anorexia nervosa. *European child & adolescent psychiatry*. 2009;18(2):75–84.

ANNEXES

Annexe 1 : courbe de corpulence filles et garçons



Annexe 2 : Echelle de Morgan et Russell

ECHELLE DE MORGAN ET RUSSELL

Ceci est un hétéro-questionnaire. Pour le remplir, utilisez toutes les informations dont vous avez déjà connaissance. Les questions indiquées ne sont à poser que si vous avez besoin d'informations complémentaires et leur formulation peut être adaptée à cette fin.

Pour l'échelle ou sous-échelle, choisir un nombre entre 0 et 12. Les nombres indiqués ne sont que des points de repère, tous les nombres intermédiaires sont aussi à utiliser.

Echelle A. Alimentation

10.1 SOUS-ÉCHELLE A1. RESTRICTION ALIMENTAIRE

Question : « Limitez-vous ce que vous mangez ou l'avez-vous fait à un moment ou à un autre au cours des 6 derniers mois ? »

Catégorie	Tout le temps	Plus de la moitié du temps	Environ la moitié du temps	Moins de la moitié du temps	Jamais
Score de 0 à 12	0	3	6	9	12

|_|_|

Pour la cotation : ignorer la restriction mineure en hydrates de carbone consistant à faire attention aux quantités de sucre ou de pain, parce qu'une telle attitude est fréquente, même chez les sujets normaux. Seule une réelle réduction de la prise alimentaire au-dessous des normes moyennes est considérée comme significative dans la cotation sur cette échelle.

10.2 SOUS-ÉCHELLE A2. PRÉOCCUPATION CONCERNANT LE POIDS OU L'APPARENCE PHYSIQUE

Question : « Avez-vous été préoccupé (e) par votre poids ou, d'une autre manière, par votre apparence physique, à un moment ou à un autre au cours des 6 derniers mois ? »

Catégorie	Tout le temps	Plus de la moitié du temps	Environ la moitié du temps	Moins de la moitié du temps	Jamais
Score de 0 à 12	0	3	6	9	12

|_|_|

10.3 SOUS-ÉCHELLE A3. POIDS

Catégorie	Déviations de la moyenne inquiétante à tout moment dans les 6 derniers mois	Déviations de la moyenne inquiétante* à certains moments seulement	Habituellement autour de la moyenne ($\pm 15\%$) mais parfois déviation inquiétante	Autour de la moyenne à tout moment
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

* Note du traducteur : « inquiétante » peut être remplacé par « pathologique ».

Pour la cotation : des difficultés apparaissent ici dans l'interprétation du degré de déviation du poids autour de la moyenne considéré comme inquiétant (*pathologique*). L'opinion du patient sur la question peut bien sûr être totalement dénuée de fiabilité ; parfois des proches excessivement anxieux apparaissent également biaisés sur cette question. C'est pourquoi la cotation a été faite après référence aux fluctuations de poids pendant les 6 derniers mois et au poids mesuré lors de l'entretien. Un poids autour de la moyenne est déterminé par $\pm 15\%$ du poids corporel moyen.

Echelle B. Menstruations

10.4 ECHELLE B. MENSTRUATION (au cours des 6 derniers mois)

Catégorie	Aménorrhée totale	Règles occasionnelles sans périodicité cyclique	Règles irrégulières mais présentant une certaine périodicité cyclique	Règles régulières et cycliques
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

Echelle C. Etat mental

10.5 ECHELLE C. ETAT MENTAL (état observé au cours de l'entretien et perturbations connues au cours des 6 derniers mois.)

Catégorie	Nettement anormal et psychotique avec délire et hallucinations	Perturbation marquée mais non psychotique	Perturbation modérée	Normal
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

Pour la cotation : cette échelle est basée sur l'évaluation de l'état mental au cours de l'entretien et sur l'information concernant le statut psychiatrique pendant les 6 mois précédents. La distinction entre perturbation « marquée » et perturbation « modérée » dans un domaine particulier, a été faite sur la base de l'interférence des troubles avec l'ensemble des activités : ainsi des symptômes qui auraient empêché le sujet de travailler à un moment ou à un autre pendant la période des 6 mois précédents, seraient cotés « marqués ». Si les symptômes sont jugés présents et significatifs (à l'exclusion de idées concernant la nourriture), mais n'ont pas interféré avec les activités, ils sont cotés « modérés ».

Echelle D. Fonctionnement psychosexuel

10.6 ECHELLE D. FONCTIONNEMENT PSYCHOSEXUEL

SOUS ECHELLE D1. ATTITUDE ENVERS LA SEXUALITÉ

Question : « Quelle est votre attitude envers la sexualité ? »

Catégorie	Dégoût manifeste	Variable : dégoût ou désintérêt	Désintérêt	Plaisir
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

10.7 SOUS ECHELLE D2. BUTS ALLÉGUÉS DE LA SEXUALITÉ

Catégorie	Veut rester célibataire	Voudrait se marier mais en a peur	Voudrait épouser la personne appropriée, mais ne pas avoir d'enfants	Veut certainement se marier et avoir des enfants ou l'a déjà fait
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

10.8 SOUS ECHELLE D3. COMPORTEMENT SEXUEL MANIFESTE

Catégorie	Evite les contacts hétérosexuels	Relations superficielles occasionnelles sans relation sexuelle satisfaisante		Relations sentimentales avec relation sexuelle satisfaisante (peut inclure marié avec enfants)
Score de 0 à 12	0	4		12

|_|_|

10.9 SOUS ECHELLE D4. ATTITUDE ENVERS LA MENSTRUATION (si les règles sont revenues*)

Catégorie	Dégoût	Variable : dégoût	Désintérêt	Satisfaite que les règles soient revenues
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

* ou : présentes

10.10 SOUS ECHELLE D5. ATTITUDE ENVERS LA MENSTRUATION (si aménorrhée)

Catégorie	Satisfaite de l'aménorrhée	Variable : satisfaction ou désintérêt	Désintérêt	Regrette de ne pas avoir ses règles
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

Echelle E. Statut socio-économique

ECHELLE E. STATUT SOCIOÉCONOMIQUE

10.11 SOUS ÉCHELLE E1. RELATION AVEC LA FAMILLE NUCLÉAIRE

Question : « Comment décririez-vous votre relation avec vos parents (et frères et soeurs) ? »

Catégorie	Très insatisfaisant	Insatisfaisant	Indifférent	Satisfaisant
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

Pour la cotation : compte-tenu que les relations peuvent être différentes avec différents membres de la famille, la note individuelle lapsus basse sera choisie, que ce soit avec un des parents ou avec un frère ou une soeur. Lorsque l'on voit, avec le patient, un autre informant, la cotation finale sera choisie comme la moyenne des deux scores.

10.12 SOUS ÉCHELLE E2. EMANCIPATION PAR RAPPORT A LA FAMILLE (degré d'autonomie de type adulte sans relation substitutive de dépendance)

Catégorie	Beaucoup de difficultés. Ne voit aucune perspective pour devenir indépendant à un degré satisfaisant	Comme « 0 », mais a parfois le sentiment que les difficultés sont surmontables	Quelques difficultés mais elles sont surmontables	Aucune difficulté
Score de 0 à 12	« 0 »	4	8	12

|_|_|

10.13 SOUS ÉCHELLE E3. CONTACTS PERSONNELS (en dehors de la famille ou du compagnon)

Catégorie	Aucun	Peu nombreux et superficiels	Nombreux mais superficiels	Beaucoup d'amis proches et de relations superficielles
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

10.14 SOUS ÉCHELLE E4. ACTIVITES SOCIALES (appropriées à la situation du sujet)

Catégorie	Aucune en dehors de la famille	Solitaire à l'extérieur de la famille	Variable : surtout solitaire, mais quelques activités de groupe en dehors de la famille	Activités de groupe appropriées : s'intègre bien en dehors de la famille
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

10.15 SOUS ÉCHELLE E5. EMPLOI (au cours des 6 derniers mois)

Catégorie	Pas d'emploi rémunéré	Jusqu'à 50% du temps en emploi rémunéré ou emploi occasionnel non rémunéré	Plus de 50% du temps en emploi rémunéré, mais moins de 100%	Emploi rémunéré plein temps régulier sans absences
Score de 0 à 12	0	4	8	12

|_|_|

Annexe 3 : Eating Attitudes Test (EAT-26)

TEST DE DÉPISTAGE (EAT- 26)

Nom : _____

DDN : _____

Examineur : _____

Date : _____

Le test qui suit permet de détecter les personnes qui risquent de contracter un trouble des conduites alimentaires.

Répondre à chaque question par : toujours, très souvent, souvent, quelquefois, rarement ou jamais.

	Toujours	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
1. Je suis terrifiée à l'idée d'être trop grosse.	•	•	•	•	•	•
2. J'évite de manger quand j'ai faim.	•	•	•	•	•	•
3. Je suis préoccupée par la nourriture.	•	•	•	•	•	•
4. J'ai fait des excès alimentaires au cours desquels je pensais ne pas pouvoir m'arrêter.	•	•	•	•	•	•
5. Je coupe ma nourriture en petits morceaux.	•	•	•	•	•	•
6. Je suis consciente du contenu calorique de la nourriture que je mange.	•	•	•	•	•	•
7. J'évite particulièrement les aliments tels le sucre, le pain ou les pommes de terre.	•	•	•	•	•	•
8. J'ai l'impression que les autres préféreraient que je mange davantage.	•	•	•	•	•	•
9. Je déteste avoir mangé.	•	•	•	•	•	•
10. Je me sens terriblement coupable après avoir mangé.	•	•	•	•	•	•
11. Je suis préoccupée par le désir d'être plus mince.	•	•	•	•	•	•
12. Je me pèse plusieurs fois par jour.	•	•	•	•	•	•
13. Je pense que je suis en train de brûler des calories quand je fais des exercices.	•	•	•	•	•	•
14. Les autres pensent que je suis trop mince.	•	•	•	•	•	•
15. Je suis préoccupée par l'idée d'être grassouillette.	•	•	•	•	•	•
16. Je prend plus de temps que les autres à manger mes repas.	•	•	•	•	•	•
17. J'évite de manger de la nourriture qui contient du sucre.	•	•	•	•	•	•
18. Je mange des aliments diététiques.	•	•	•	•	•	•
19. J'ai l'impression que la nourriture contrôle ma vie.	•	•	•	•	•	•
20. Je suis disciplinée devant la nourriture.	•	•	•	•	•	•
21. J'ai l'impression que les autres me poussent à manger.	•	•	•	•	•	•
22. Je consacre trop de temps et pense trop à la nourriture.	•	•	•	•	•	•
23. Je ne me sens pas à l'aise après avoir mangé des sucreries.	•	•	•	•	•	•
24. J'aime que mon estomac soit vide.	•	•	•	•	•	•
25. Je déteste essayer de la nouvelle nourriture riche en calories.	•	•	•	•	•	•
26. J'ai envie de vomir après les repas.	•	•	•	•	•	•

Source : Adaptation du Eating Attitude Test (Garner et Garfinkel, 1979) (trad. libre).

Agathe RAYNAL-TACQUET

SÉVÉRITÉ DE L'ANOREXIE MENTALE ET COMORBIDITÉ ANXIODÉPRESSIVE :

Un axe pour améliorer la prise en charge

Th. D. Med., Rouen, 2017

Ce travail est divisé en deux parties. La première partie est un rappel des données actuelles sur l'anorexie mentale, sa sévérité et les comorbidités psychiatriques associées. La seconde est la présentation d'une étude qui explore l'hypothèse suivante : l'existence d'une comorbidité AD sur la vie, notamment lorsqu'elle a débuté avant l'AM, est associée à une expression clinique globale plus sévère de l'AM à la phase aiguë du trouble (c'est-à-dire à la période d'une admission en hospitalisation). Nos résultats plaident en faveur du fait qu'une sévérité importante du trouble à l'admission est associée à une fréquence accrue de TDM et de TAG. La chronologie d'apparition de la comorbidité n'est pas associée à un degré de sévérité différent. En pratique, adapter la stratégie thérapeutique en tenant compte des trajectoires différenciées des patients pourrait permettre d'améliorer le pronostic de l'AM.

MOTS-CLES : Anorexie Mentale, sévérité, comorbidité anxiodépressive

JURY

Présidente : Madame le Professeur Gérardin
Membres : Madame le Professeur Godart
Monsieur le Professeur Marguet
Madame le Docteur Lasfar

DATE DE SOUTENANCE : 17 Octobre 2017