

État nutritionnel et symptômes anxio-dépressifs dans l'anorexie mentale.



Dr Nathalie Godart

Pédopsychiatre, responsable de l'unité d'hospitalisation temps plein,
Service de psychiatrie de l'Adolescent et du Jeune Adulte Pr M. Corcos
Institut Mutualiste Montsouris 42, Bd Jourdan 75 014 Paris
UNITE INSERM U 669 Pr B. Falissard

Nathalie.godart@imm.fr

- **Déclaration d'intérêts de Mme/M. : Godart nathalie**

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

Non

- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

Non

Société(s) :

- **Intérêts financiers (actions, obligations)**

Non

Société(s) :

- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

Non

Société(s) :

- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

Non

Société(s) :

- **Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don**

Non

Société(s) :

- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

Non

Société(s) :

* *Effacer l'option inadéquate*

- Deux catégories affections psychiatriques
- Appréhendés selon 2 modalités évaluation:
 - Catégorielle: Troubles (ensemble de critères dont des symptômes)
 - Troubles de Humeur : EDM ;dysthymie, TU, TB
 - Troubles: Anxiété généralisée; Anxiété sociale; Trouble panique; agoraphobie;phobies;TOC
 - Symptomatique : mesures dimensionnelles (symptômes)

- 1) Affection psychiatrique
- 2) Perturbation conduites alimentaire
- 3) Perturbation apports alimentaires (qualitatif et quantitatifs)
- 4) Etat de dénutrition ayant un retentissement somatique, psychique et social
- 5) Débutant le plus souvent chez sujets jeunes, 0% cas chronicité, évolution 1,5 à 4 ans en moyenne
- 6) Définition syndromique : des 3 A à la recherche (TCA)

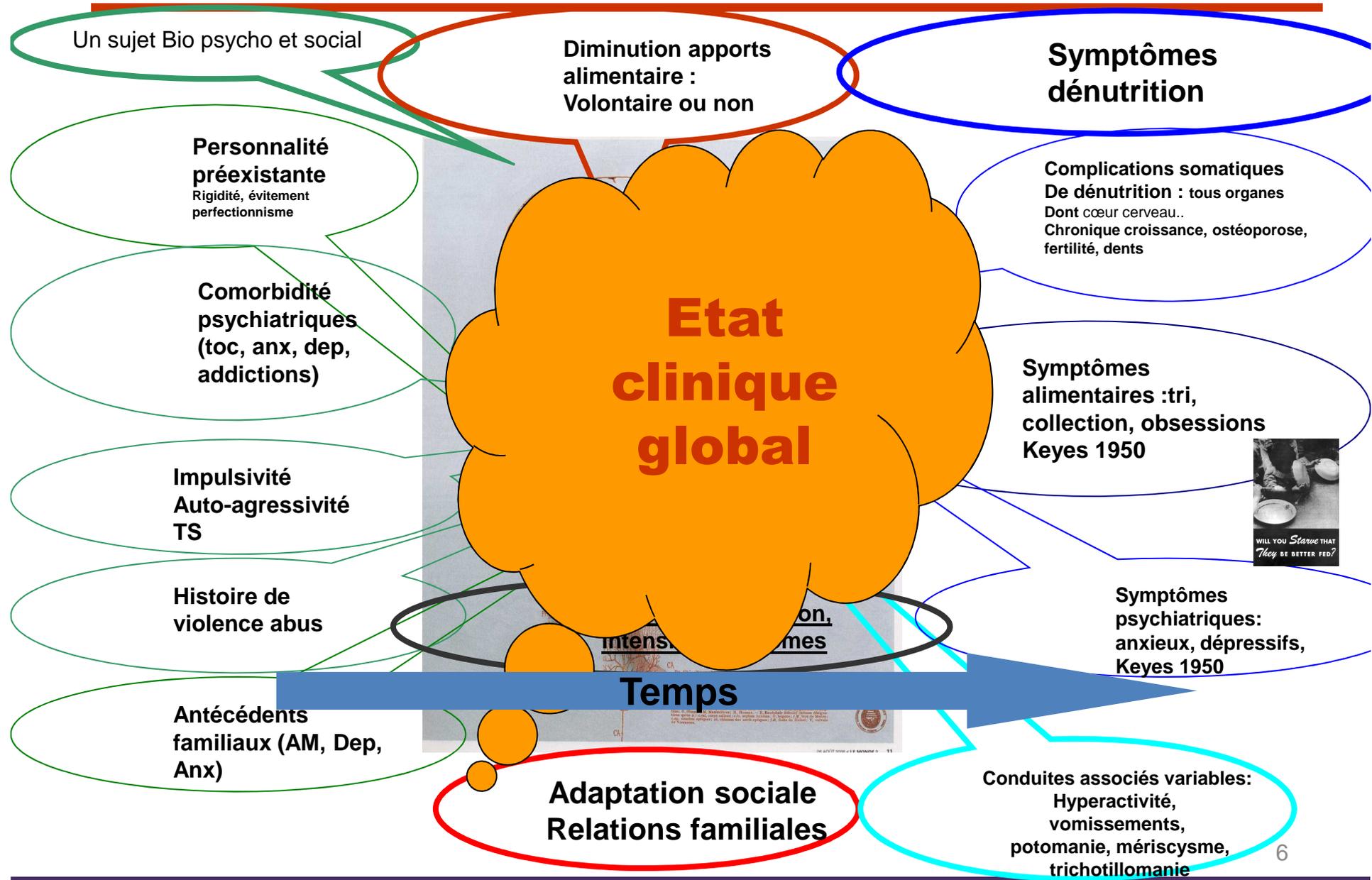
F 50.0 [307.1] Anorexie Mentale (Anorexia Nervosa)

- **Refus de maintenir le poids corporel au niveau ou au-dessus d'un poids minimum normal pour l'âge et la taille** (p. ex. perte de poids conduisant au maintien du poids corporel à moins de 85% du poids attendu, ou incapacité à prendre du poids pendant la période de croissance, conduisant à un poids inférieur à 85% du poids attendu).
- **Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, alors que le poids est inférieur à la normale.**
- **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 déni de la gravité de la maigreur actuelle.**
- Chez les femmes post-pubères, **aménorrhée** c.à.d. absence d'au moins trois cycles menstruels consécutifs. (Une femme est considérée comme aménorrhéique si les règles ne surviennent qu'après l'administration d'hormones, par exemple œstrogènes).

F 50.0 [307.1] Anorexie Mentale (Anorexia Nervosa)

Spécifier le type :

- **Type restrictif (Restricting type) :**
pendant l'épisode actuel d'Anorexie mentale, le sujet n'a pas, de manière régulière, présenté de crises de boulimie ni recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs (c.à.d laxatifs, diurétiques, lavements).
- **Type avec crises de boulimie/vomissements ou prise de purgatifs («Binge-eating/purging type») :**
pendant l'épisode actuel d'Anorexie Mentale, le sujet a, de manière régulière, présenté de crises de boulimie et/ou recouru aux vomissements provoqués ou à la prise de purgatifs (c-à-d laxatifs, diurétiques, lavements).





Methodologie
B Falissard;
C Genolini;

Biologie-
U413 MC Tonon
JM Launay
Lariboisière

Psychologie:
S Berthoz; J Grèzes
A Reva-lévy;
Paris Descartes
S Vibert; C Bungener

Rhumatologie
Pr Roux C
Nutrition
Pr Melchior C
Pr Pichard C
Odontologie
Pr Colon Gar

Réseau collaboration , échange clinique et recherche potentialisation nos actions thérapeutiques et de recherches

ASSOCIATION FRANÇAISE POUR LE DÉVELOPPEMENT DES APPROCHES SPÉCIALISÉES DES
TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

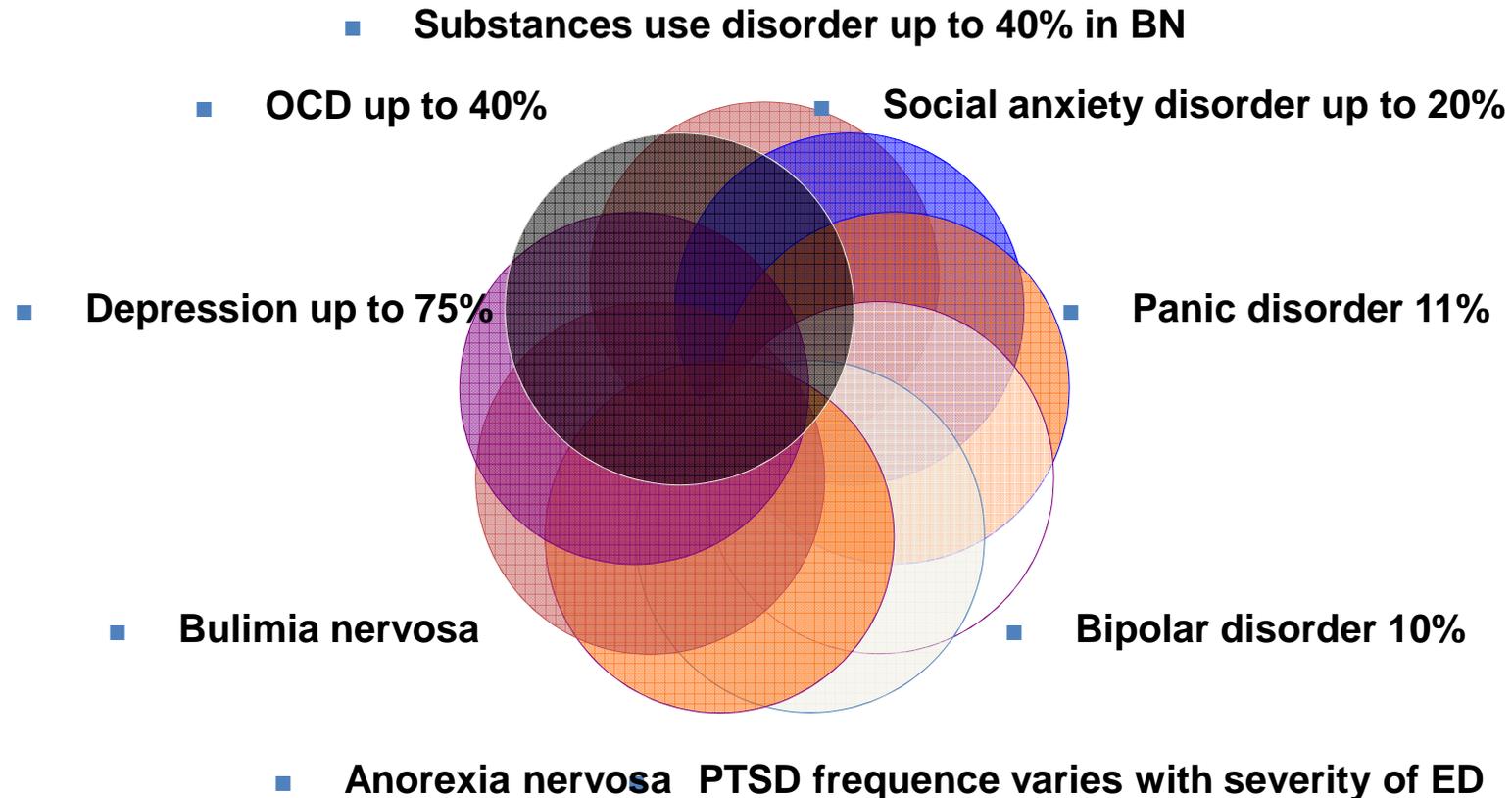
Relations familiales
S Zaden UCLA
Eisler London

Unités TCA
Nantes, Rouen,
St Etienne, Bordeaux,
MGEM, Robert
Debré,
Ste Anne, P. Brousse

Dépression:
Pr Flament Ottawa
Pr Birmaher Pittsburg

Epidémiologie
M Choquet S Coté
I Gasquet S legley
Demographie:
ENSP
+ Université Paris X
T Hubert

Observe des comorbidités et symptômes Antérieurs /Simultanés/ Postérieurs AM



– Une dépression antérieure= facteur de chronicité (Keski Rakonnen Int J eat 2014)

Woodside BD, Staab R. (2006) CNS Drugs;20(8):655-63 ;

Godart N., Flament M., Perdereau F. (2002) Int J Eat Disorders;32 (3):253-70,



Evolution AM au fil du temps

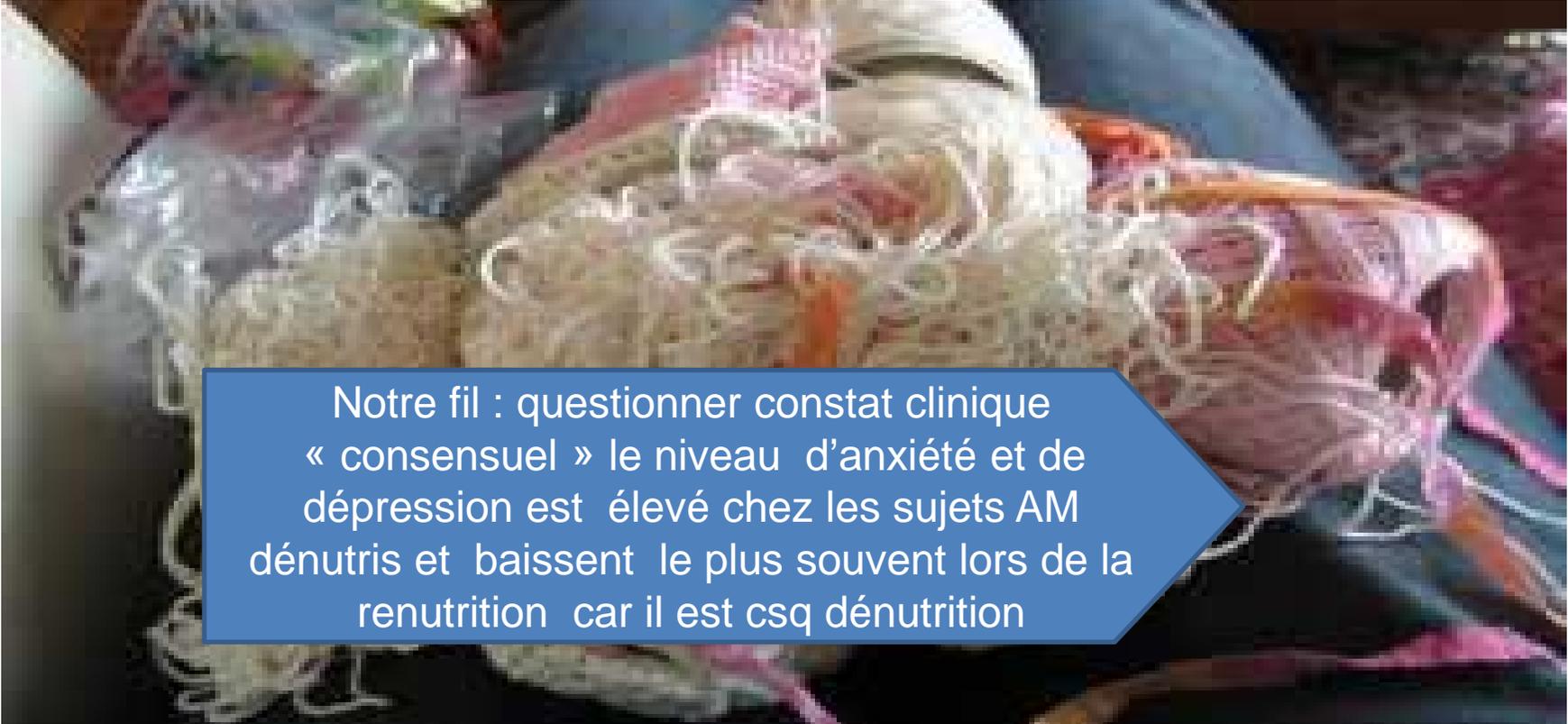


Temps



Comment sont ils liés?

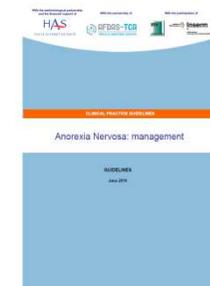
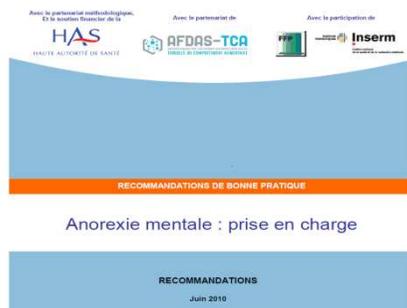
- En fait lien complexe:
 - de nombreux éléments intriqués
 - à démêler ...pour traiter



Notre fil : questionnaire constat clinique
« consensuel » le niveau d'anxiété et de
dépression est élevé chez les sujets AM
dénutris et baissent le plus souvent lors de la
renutrition car il est csq dénutrition

APA guidelines (2006; p20&p49)

- “Although psychotropic medications should not be used as the sole or primary treatment for AN...
...because AN symptoms and associated features such as depression may remit with weight gain, decisions concerning the use of medications should be deferred if possible until patients’ weight has been restored.”
- and that in BN “Antidepressants may be helpful for patients with substantial concurrent symptoms of depression, anxiety, obsessions [...]for patients who have not benefited from or had only a suboptimal response to appropriate psychosocial therapy”.”



Revue de la littérature

- Contraste entre le consensus clinique et le nombre d'études expérimentales
- 8 études : peu d'information, pas lien clair état nut et A/D lien entre moment éval et état A/D
- Problèmes méthodologiques majeurs

1. Effectifs, souvent transversal

2. Évaluation état nutritionnel: parcellaire

Relationship between Malnutrition and Depression or Anxiety in Anorexia Nervosa: A Critical Review of the Literature

Mattar L, Huas C, Duclos J, Apfel A, Godart N.

Journal of Affective Disorders, 2010

The course of Depression, Anxiety, Obsessionality and Social phobia in relation to Malnutrition during Inpatient treatment, in Anorexia Nervosa.

Mattar L, Thiebaud MR, Huas C, Godart N.

Psychiatry Research, 2011

Etat de la question

Dans le cas de l'anorexie mentale, qui entraîne une sévère dénutrition, **le poids** est considéré comme une **mesure incomplète** et pas assez sensible à lui seul:



Trocki et al. 1998; Kyle et al. 2004; Moreno et al. 2008; Rigaud et al. 2010

Comment mesurer la composition corporelle dans l'AM?

- Mesures anthropométriques:
 - Poids, IMC
 - Plis cutanés
 - Circonférence de taille, de bras
- DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry)
- Densitométrie (Under water weighing)
- CTScan/ Imagerie (Magnetic Resonance Imagery)
- Impédancemétrie bioélectrique
- biologie

Anorexia Nervosa and the Nutritional Assessment: Contribution of Body Composition Measurements

Mattar L, Godart N, Melchior J, Pichard C.

Nutrition Research Reviews, Oct. 2010

Résistance

Réactance

Poids

Taille

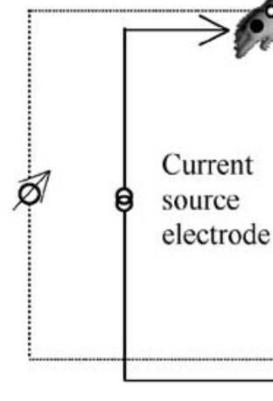
Age/sexe

Equation mathématique

Masse Grasse: Fat-Mass **FM**

Masse Maigre: Fat-free Mass **FFM**

Detection electrode

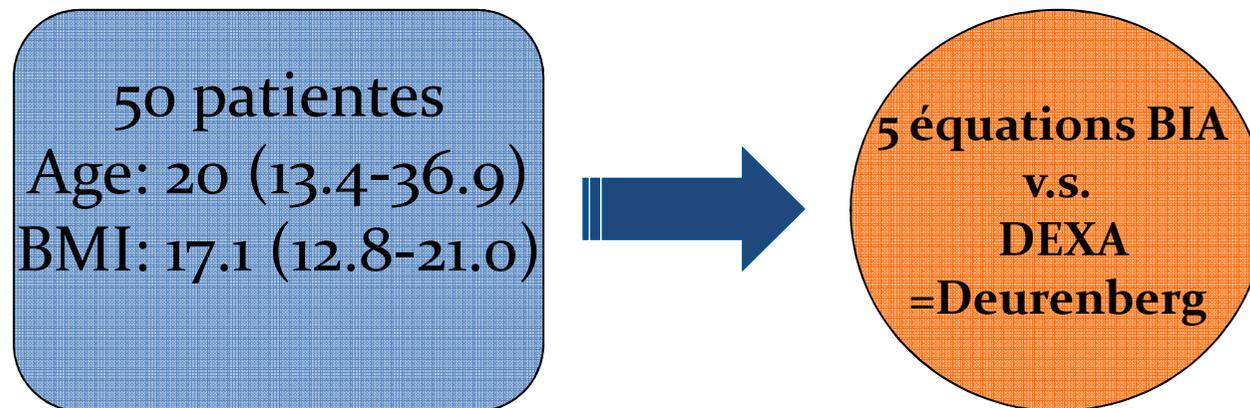


$$\text{FFM} = - 4.104 + (0.518 * \text{Ht}^2 / R_{50}) + (0.231 * \text{weight}) + (0.130 * X_c) + (4.229 * \text{sex}; \text{men} = 1, \text{women} = 0)$$

Kyle et al.

Adapted from Kyle et al. 2004

- Pas de développement d'une nouvelle équation
- Comparaison de différentes équations d'Impédancemétrie en référence à la DEXA



Underweight Patients with Anorexia Nervosa: Comparison of Bioelectrical Impedance Analysis using Five Equations to Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

MATTAR L, GODART N, MELCHIOR J-C, FALISSARD B, KOLTA S, RINGUENET D, VINDREAU C, NORDON C, BLANCHET C, PICHARD C.

Clinical Nutrition 2011

Peu d'études:

- Etat nutritionnel partiellement évalué
- Effectifs limités
- Très peu avec suivi

Méthode de mesure de la composition corporelle plus fiable et cliniquement disponible

Etude multicentrique et prospective large échantillon
EVALHOSPITAM

Investigation à l'admission, à la sortie et évolution entrée - sortie

- Étude clinique, prospective, naturalistique, multicentrique
- 243 patients + 200 parents; 11 centres participants
- Durée de l'étude: 3 ans
- Évaluer l'impact des soins hospitaliers proposés aux patients souffrant d'AM

Ile-de-France :

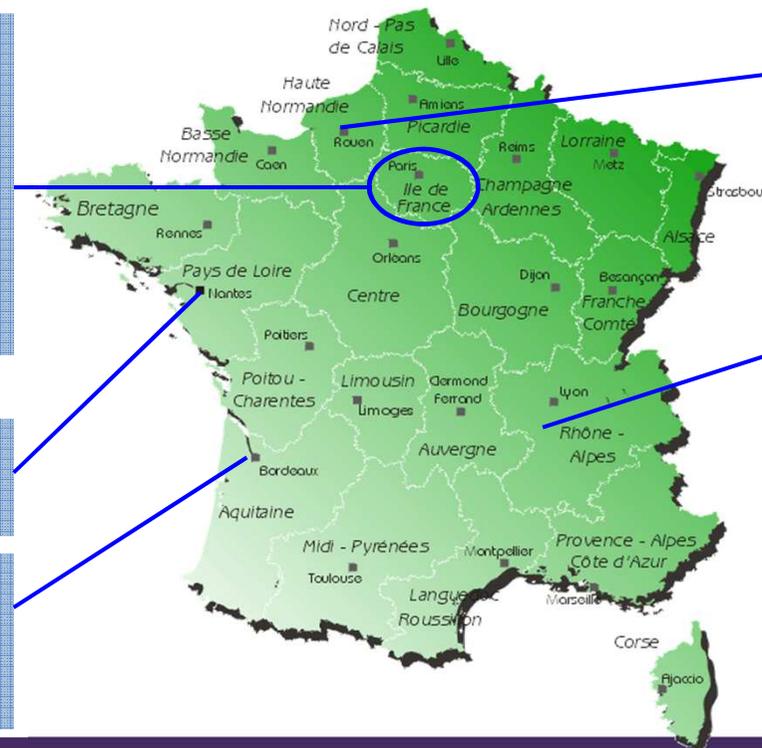
- IMM Pr Corcos
- Robert Debré Pr Mouren-Siméoni
- Saint-Anne Pr Rouillon
- Paul Brousse (Villejuif) Pr Reynaud
- Hôpital Cochin Pr Moro
- MGEN Dr Faillolé

Nantes

- CHU Nantes Pr Venisse

Bordeaux :

- Bordeaux Dr Pommerau
- CHU Pr Bouvard

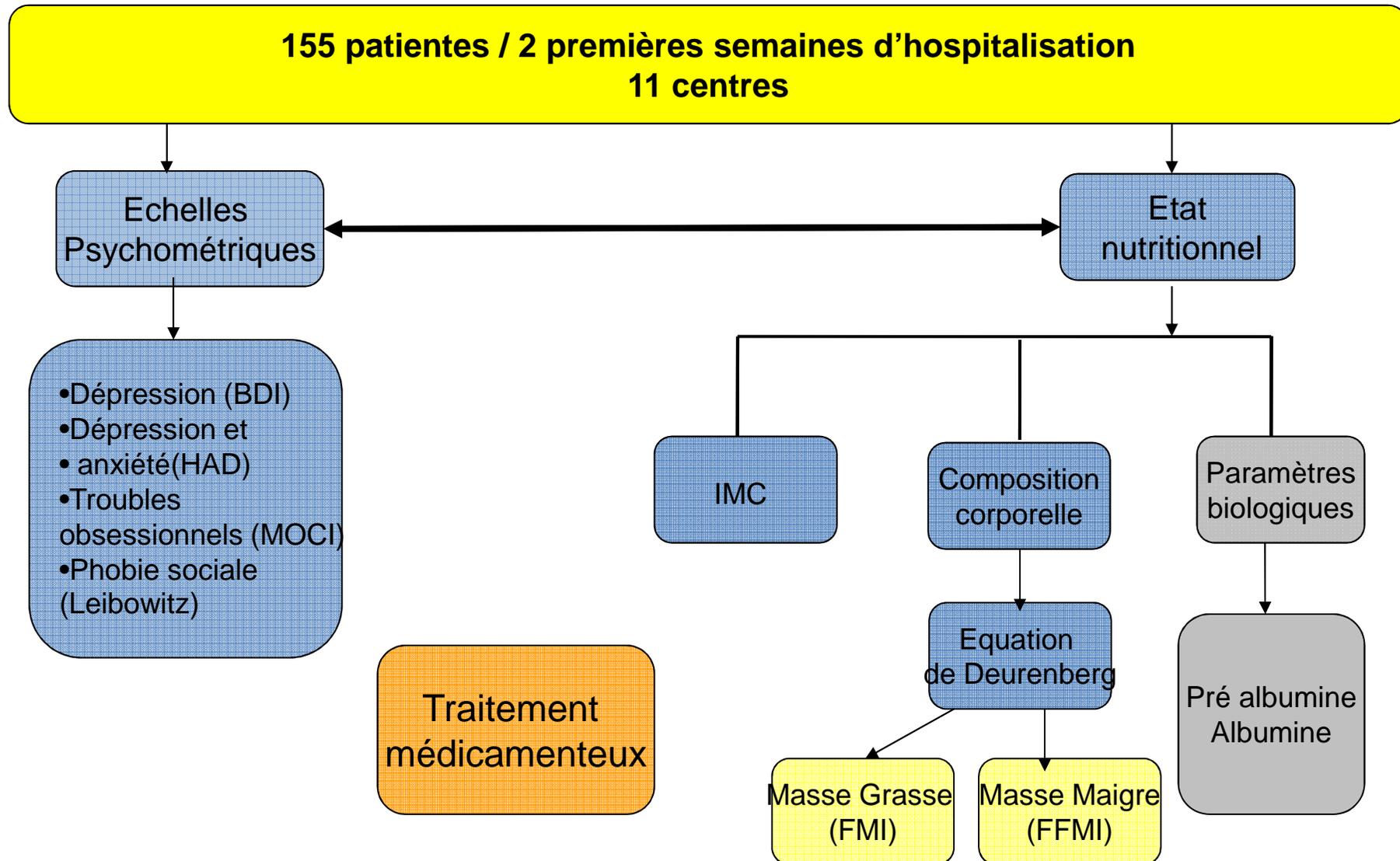


Rouen Pr Girardin

- CHU du Rouvray

Saint-Etienne Pr Lang

- CHU de Bellevue



(n=155; 74 AN-R; 81 AN-BP)

	Mean	SD	Minimum	Maximum
Age (ans)	20.90	6.16	13.16	43.76
IMC admission (kg/m²)	14.43	1.46	10.72	18.51
Minimum IMC (kg/m²)	13.05	1.55	8.59	18.51
Maximum IMC (kg/m²)	20.08	3.24	13.15	32.47
Intensité de perte de poids	5.82	3.22	0	17.94
Duré de la maladie (ans)	4.29	4.71	0.12	24.39
FFMI⁺	12.54	0.8	10.68	15.03
FMI⁺	1.92	1.14	-0.53*	5.10
Albumine ratio[#]	1.02	0.16	0.70	1.53
Prealbumine ratio[#]	0.81	0.21	0.06	1.36

BMI: Body Mass Index; SD: Standard Deviation

**Negative values are due to negative body fat predicted values because of the severe leanliness of AN patients.*

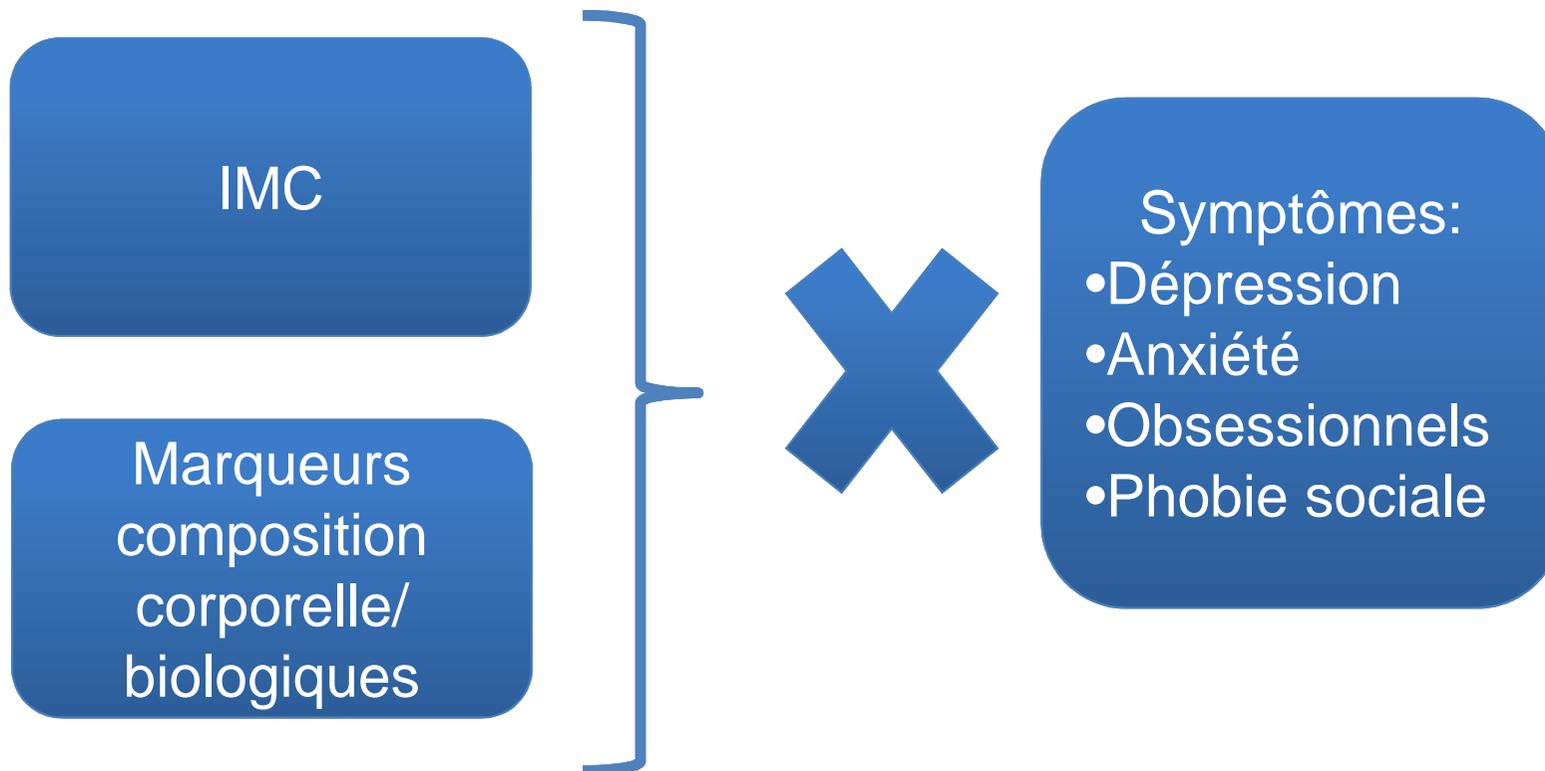
+FFMI and FMI are obtained for 146 patients. # Albumin and prealbumin were measured for 132 patients.

Relationship between malnutrition intensity and affective symptoms in severe AN

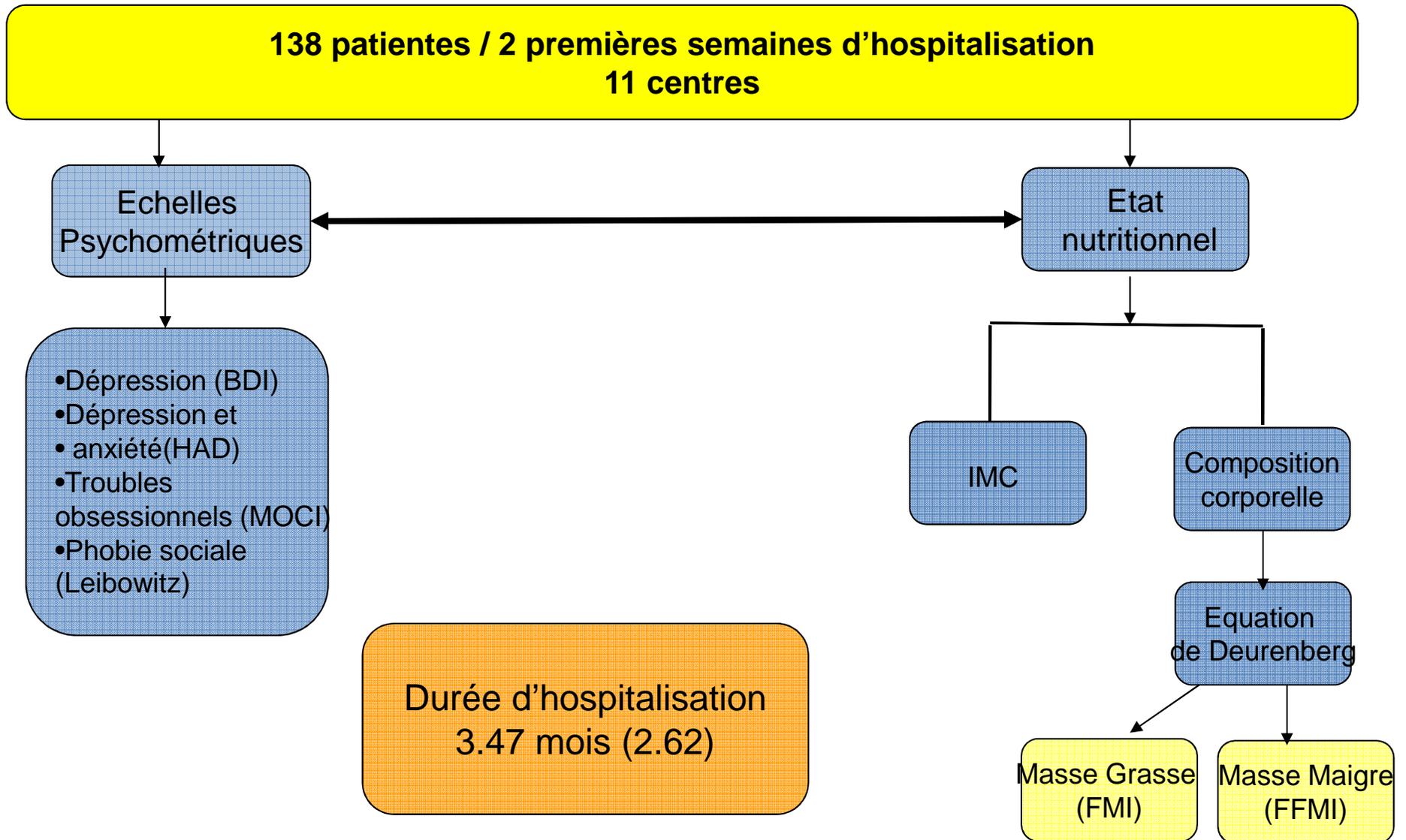
Lama MATTAR, Caroline HUAS, EVAN group, Nathalie GODART

Plos One 2012

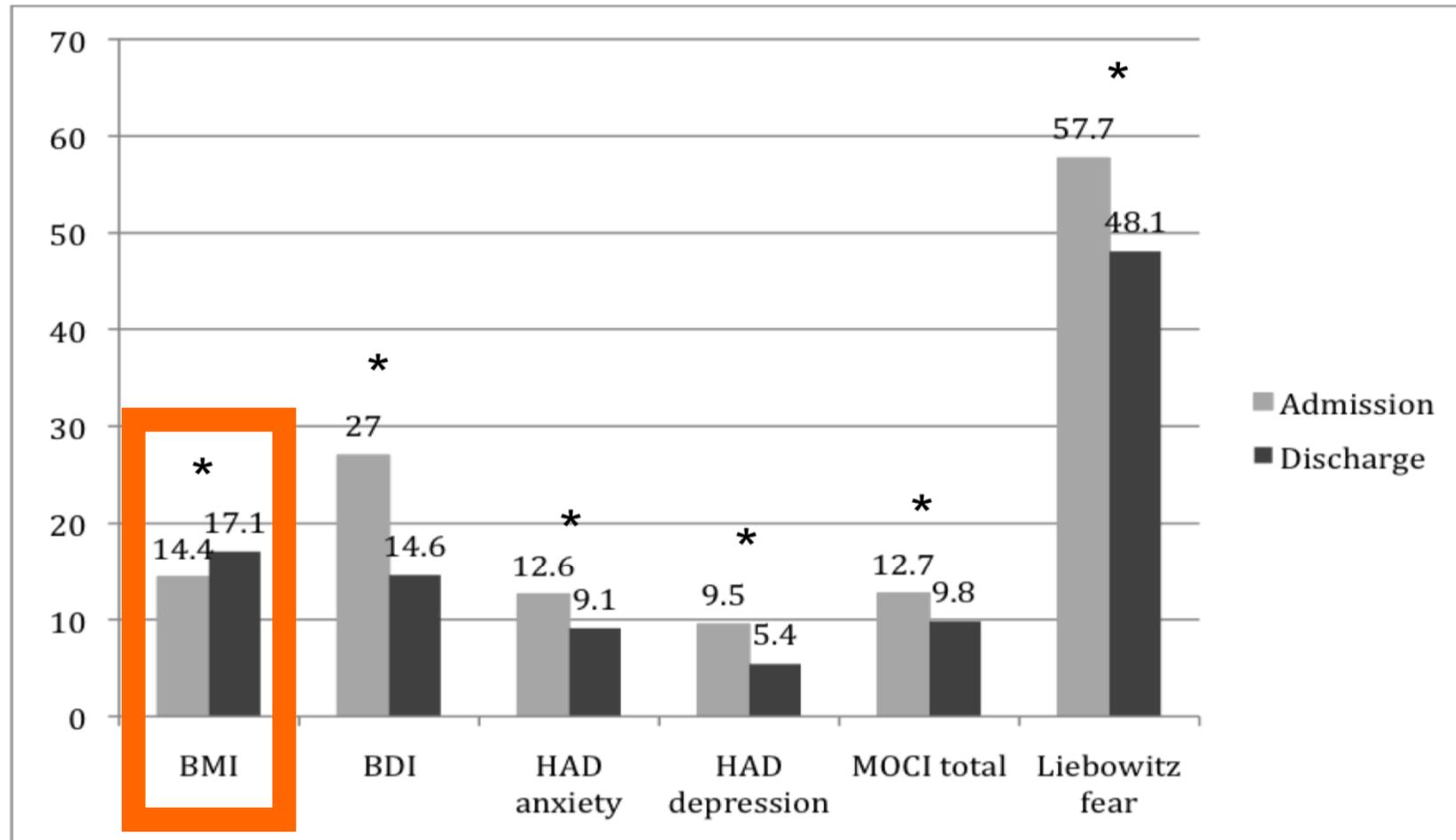
Admission en hospitalisation:



(ajustement: traitement et age=durée évolution)

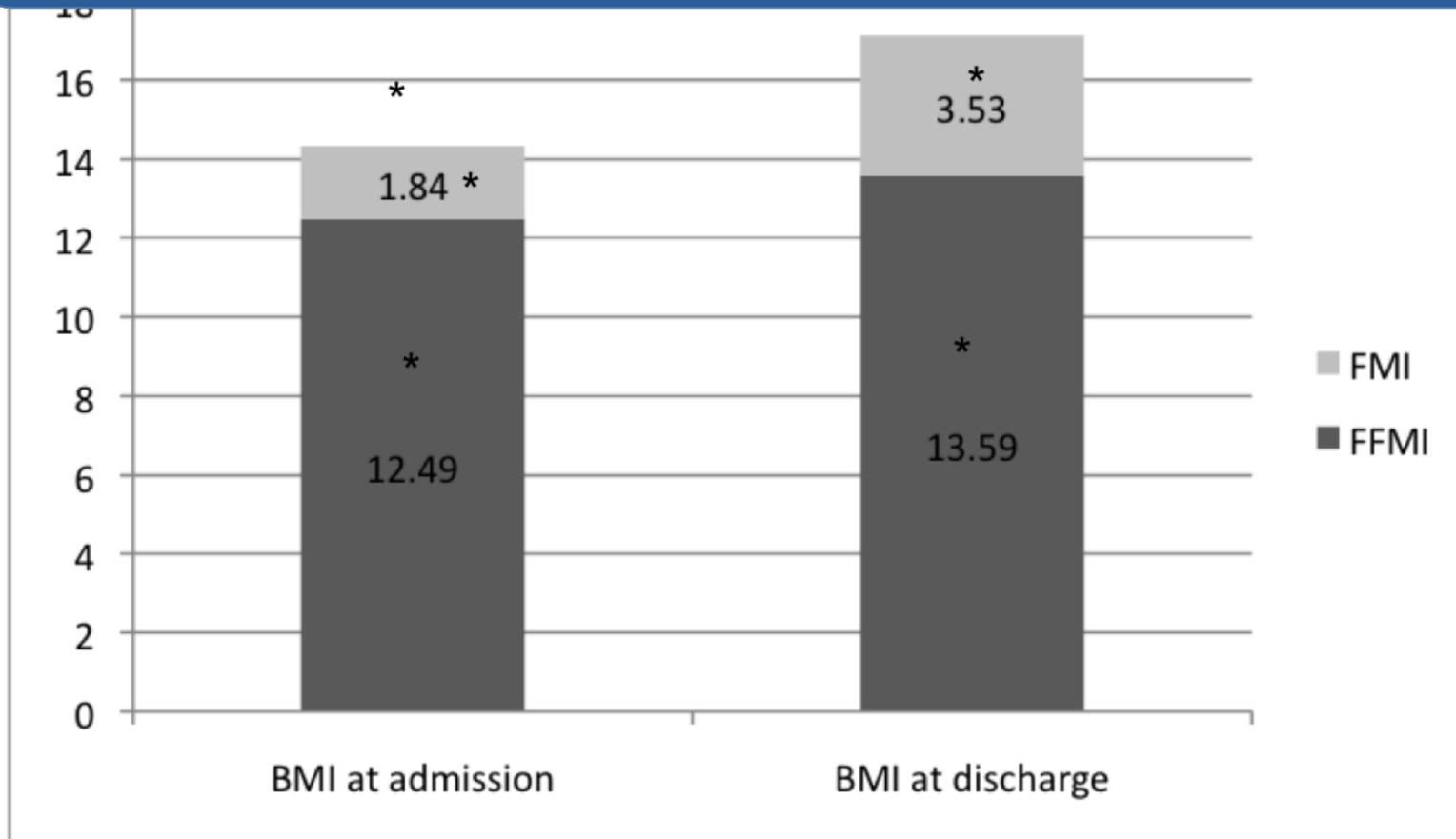


Changements de l'IMC et des scores psychométriques entre l'admission et la sortie d'hospitalisation (n=138)



* $p < 0.0001$

Gain de poids composé de 61% FM et de 39% FFM



* $p < 0.0001$

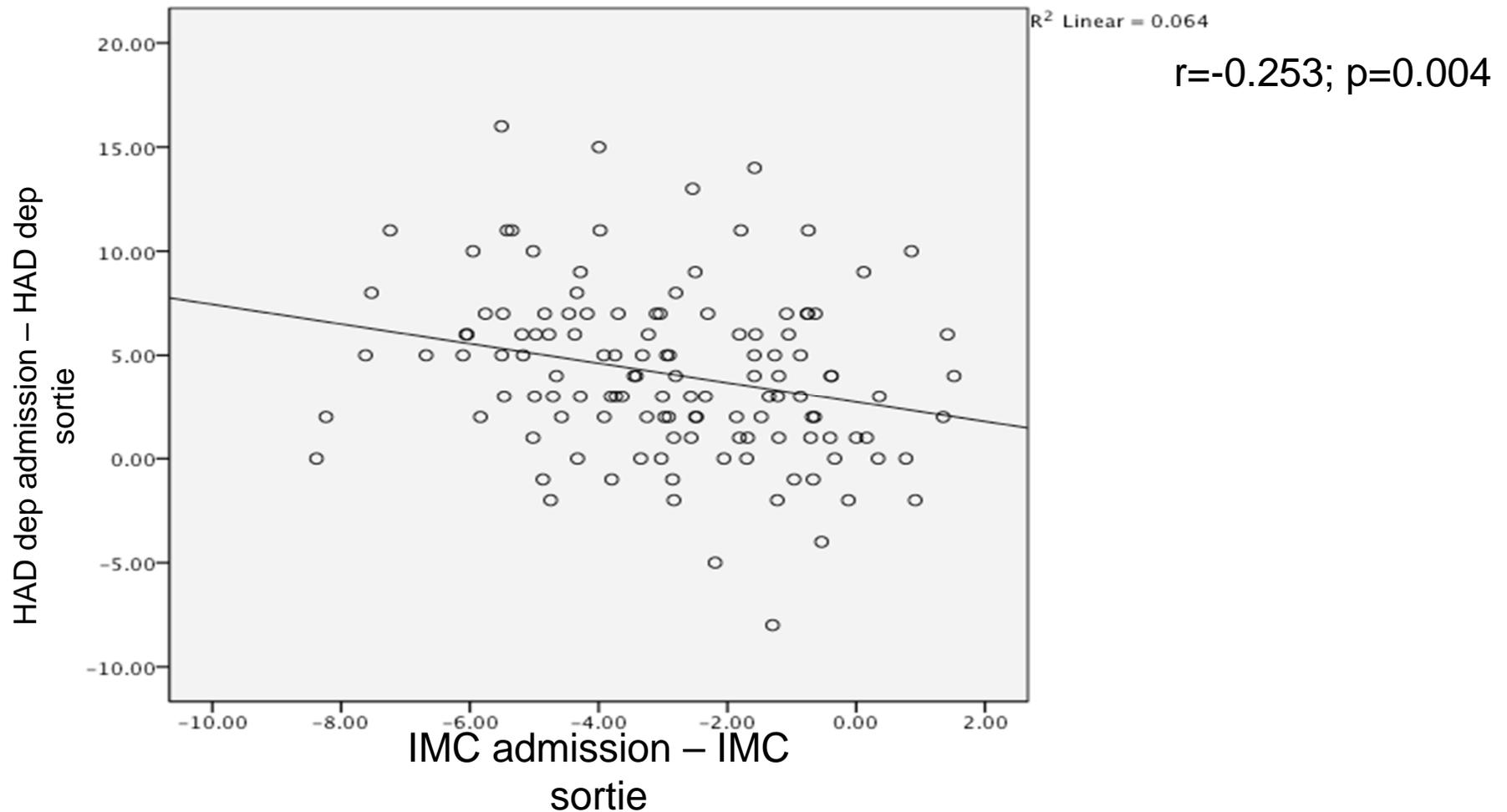
Liens entre les marqueurs nutritionnels et les symptômes psychologiques à la sortie d'hospitalisation

	IMC	FFMI	FMI
BDI	-.266 [*] .003	-.243 [*] .014	-.238 [*] .016
HAD anx	-.258 [*] .004	-.275 [*] .005	-.160 .106
HAD dép	-.299 [*] .001	-.286 [*] .003	-.259 [*] .008
MOCI	-.304 [*] .001	-.269 [*] .006	-.285 [*] .004
Liebowitz	-.141 .122	-.133 .190	-.140 .168

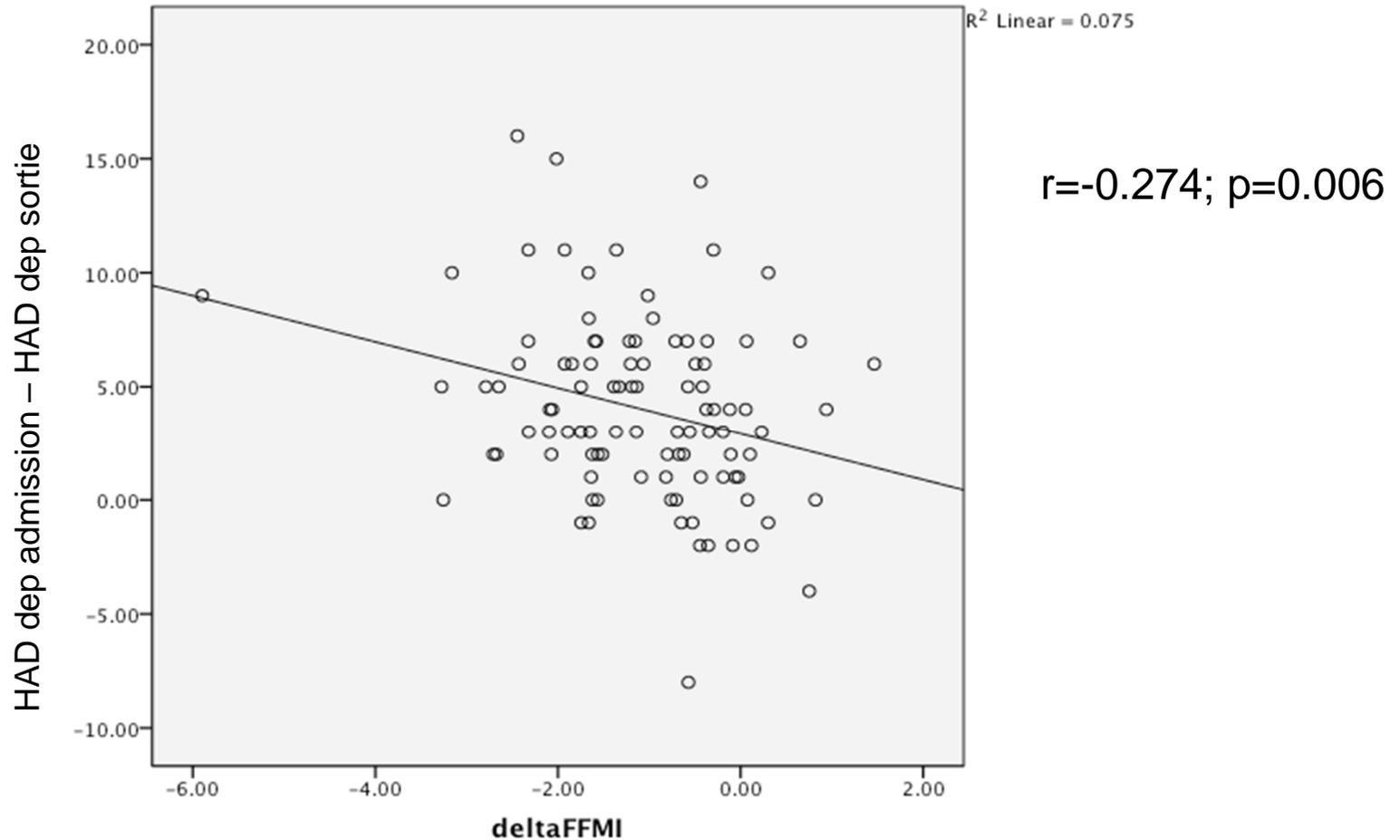
Analyse longitudinale

Liens entre l'évolution de l'IMC, FFMI, FMI, et l'amélioration des scores psychométriques entre l'admission et la sortie

Liens entre l'évolution de l'IMC et l'amélioration des symptômes dépressifs



Liens entre l'évolution du FFMI et l'amélioration des symptômes dépressifs



FFMI admission – FFMI sortie

Liens entre l'évolution de l'état nutritionnel et l'amélioration des symptômes dépressifs

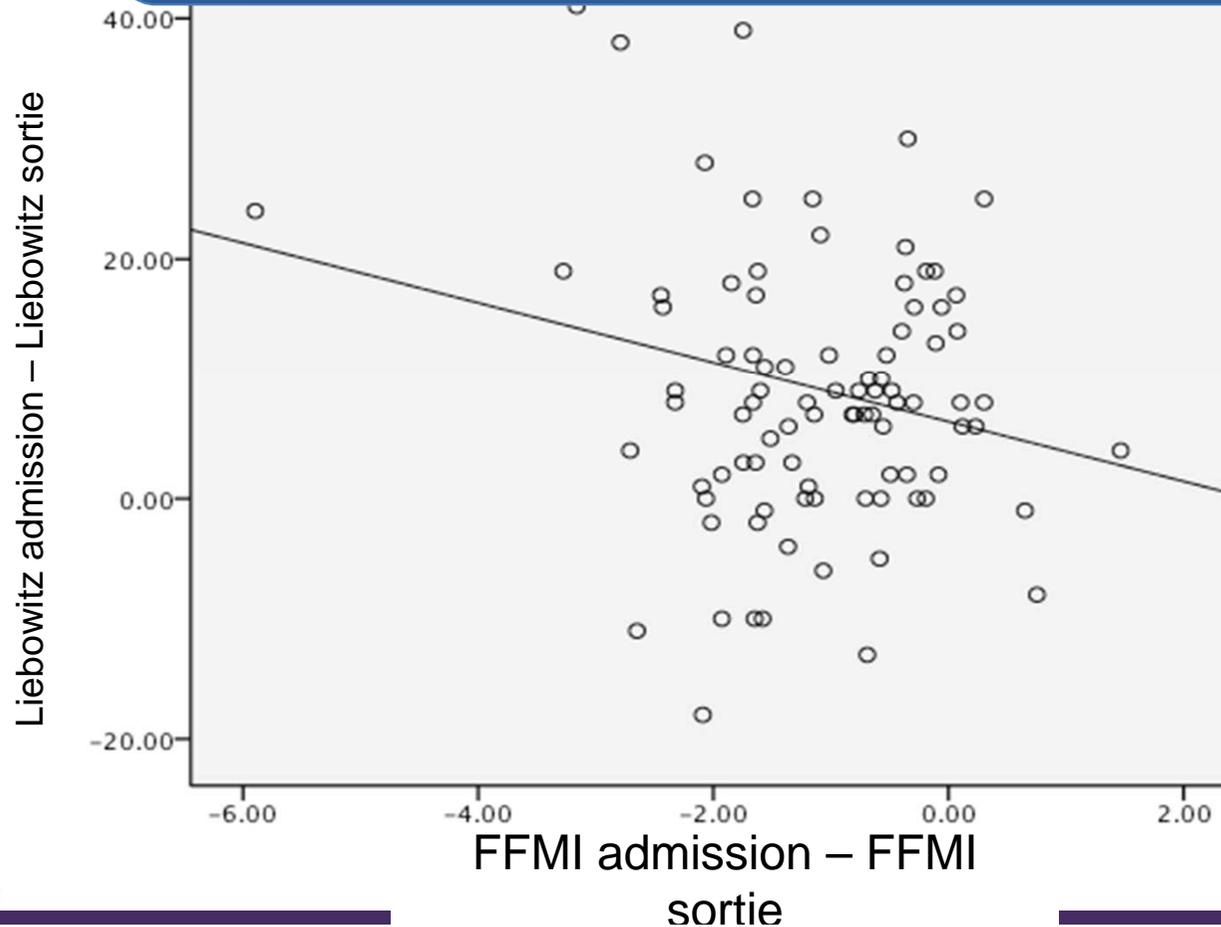
- ✓ Pas de lien significatif entre l'amélioration des symptômes dépressifs et l'augmentation du FMI

Ajustements sur la durée d'hospitalisation:

↓ HAD anxiété ↑ FFMI ($\beta = -0.218$; $p = 0.044$)

var = 0.047

217; $p = 0.038$



Discussion

Évaluer l'état nutritionnel par des méthodes plus complètes que le poids pour mieux comprendre le lien avec l'état psychologique

Dans quelle mesure les symptômes sont ou non, la conséquence de la dénutrition et de la perte de poids?

Admission: pas de liens → ?

1. Le bon marqueur?

- Marqueurs « instantanés »
- Information sur la dénutrition avant l'admission?
- Évaluation « rétrospective » de l'état nutritionnel

2. Echelles psychométriques?

- Évaluation de quels symptômes?
- Tous très dénutris,
- peut provoquer des symptômes tels que les symptômes anxieux ou dépressifs chez tous
- Pas de témoins

Sortie:

- Liens transversaux entre l'état nutritionnel et l'état psychologique: plus de variations état? ≠ admission
- Liens longitudinaux entre la variation de l'état nutritionnel et des symptômes psychologiques
 - Liens avec le FFMI
 1. Renutrition?
 2. Moins de fatigue?
 3. Meilleures image de soi?
 4. Efficacité des antidépresseurs?
 5. Moins retentissement social
 6. → plus d'investigations

Sur un plan nutritionnel qu'est ce qui peut expliquer ce lien?

Gain de poids (FM et FFM)



Dépression
Anxiété

Reprendre FM:
Hormones
(Leptine:
dépression et
cognition)
T3 T4
cytokines?

Sérotonine et
tryptophane?

Vitamines et
minéraux?
B1; B12;
folate; Vit.D;
Zinc

Macro-
nutriments?
Glucides
+dépression
et humeur?

ARTICLE IN PRESS

Psychoneuroendocrinology (2013) xxx, xxx–xxx

Available online at www.sciencedirect.com

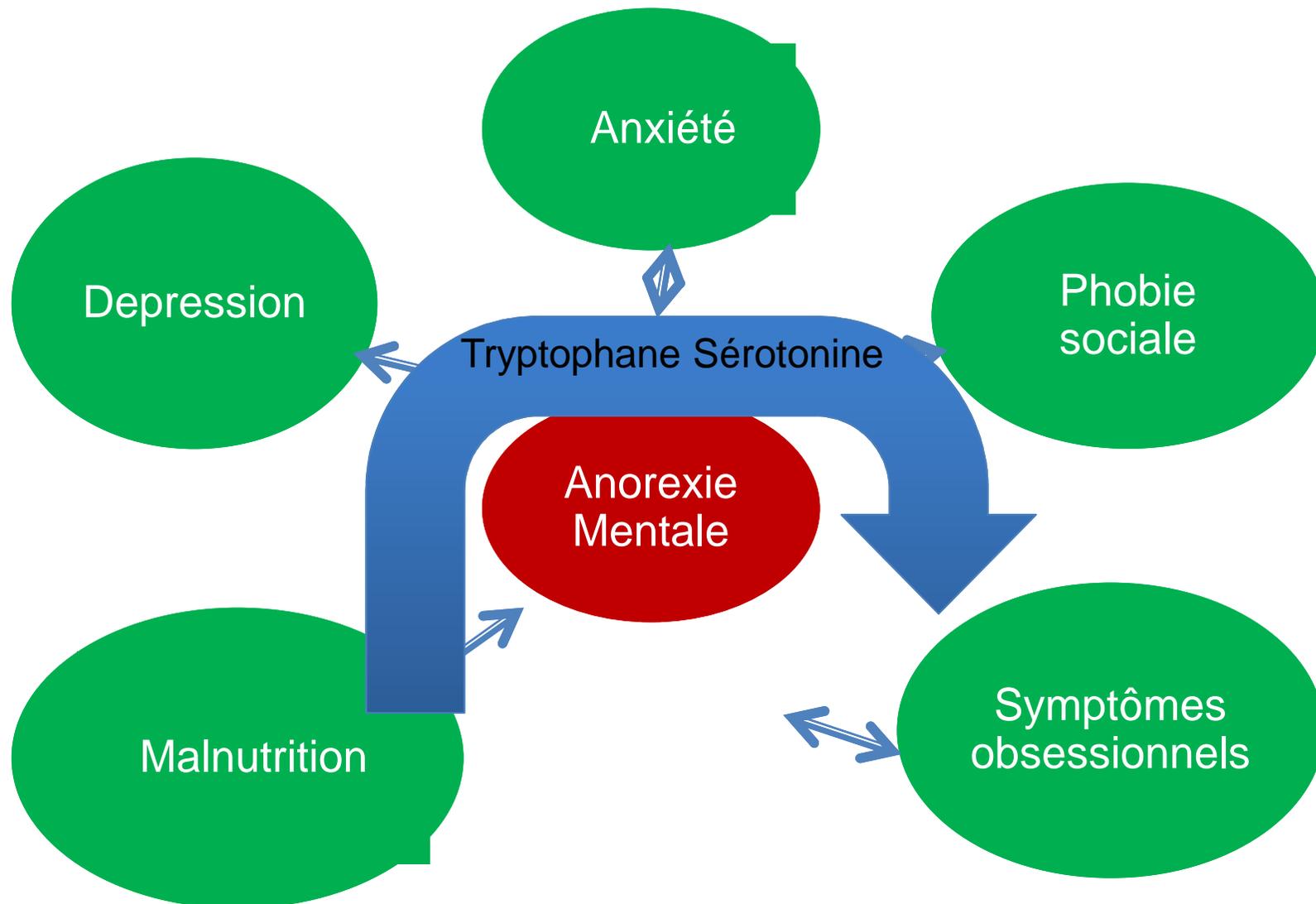
ScienceDirect

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/psyneuen

Symptoms of depression and anxiety in anorexia nervosa: Links with plasma tryptophan and serotonin metabolism

Q1 Claire Gauthier^{a,b,c,*}, Christine Hassler^c, Lama Mattar^{a,b,c}, Jean-Marie Launay^{d,e}, Jacques Callebert^{d,e}, Howard Steiger^{f,g}, Jean-Claude Melchior^h, Bruno Falissard^c, Sylvie Berthoz^{a,b,c}, Virginie Mourier-Soleillantⁱ, François Lang^j, Marc Delorme^j, Xavier Pommereau^j, Priscille Gerardin^k, Stéphanie Bioulac^l, Emmanuel Bouvard^l, EVHAN Group¹, Nathalie Godart^{a,b,c}

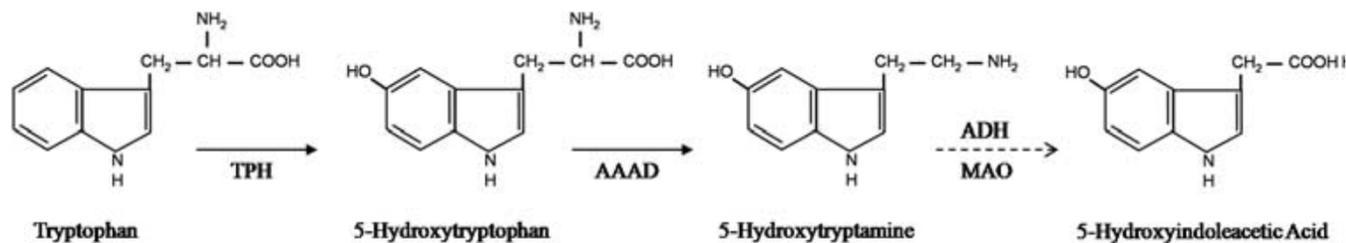
Etat nutritionnel, anxiété, dépression ?





Etat nutritionnel, anxiété, dépression ?

- Serotonine(5HT):
 - Neurotransmetteur dérive du TRP (acide aminé essentiel)



- Du plasma au cerveau:
 - TRP traverse la barrière hémato encéphalique grâce à un transporteur
 - Il entre en compétition avec AC AM neutres(/LNAA)
 - TRP disponible dans le cerveau dépend TRP/LNAA ratio périphérique

(Fernstrom et Wurtman, 1972)

- \downarrow TRP \rightarrow \downarrow TRP/LNAA \rightarrow \downarrow serotonin cérébrale
(Russo et al., 2009)

- Sérotonine impliquée dans hypothèse déficit constitutionnel causant AM
- (Kaye et al)



Etat nutritionnel, anxiété, dépression ?

- AM:
 - Malnutrition et système serotoninergique périphérique dans AM
 - Peu de témoins
 - Peut exploré , résultats contradictoires (Revue litt Gauthier et al in press Psychiatric review 2014)
- Pourquoi des marqueurs péripériques?
 - Car il existe un lien entre :
 - Sérotonine sanguine totale et TRP
 - Avec taux sérotonine et TRP sanguins

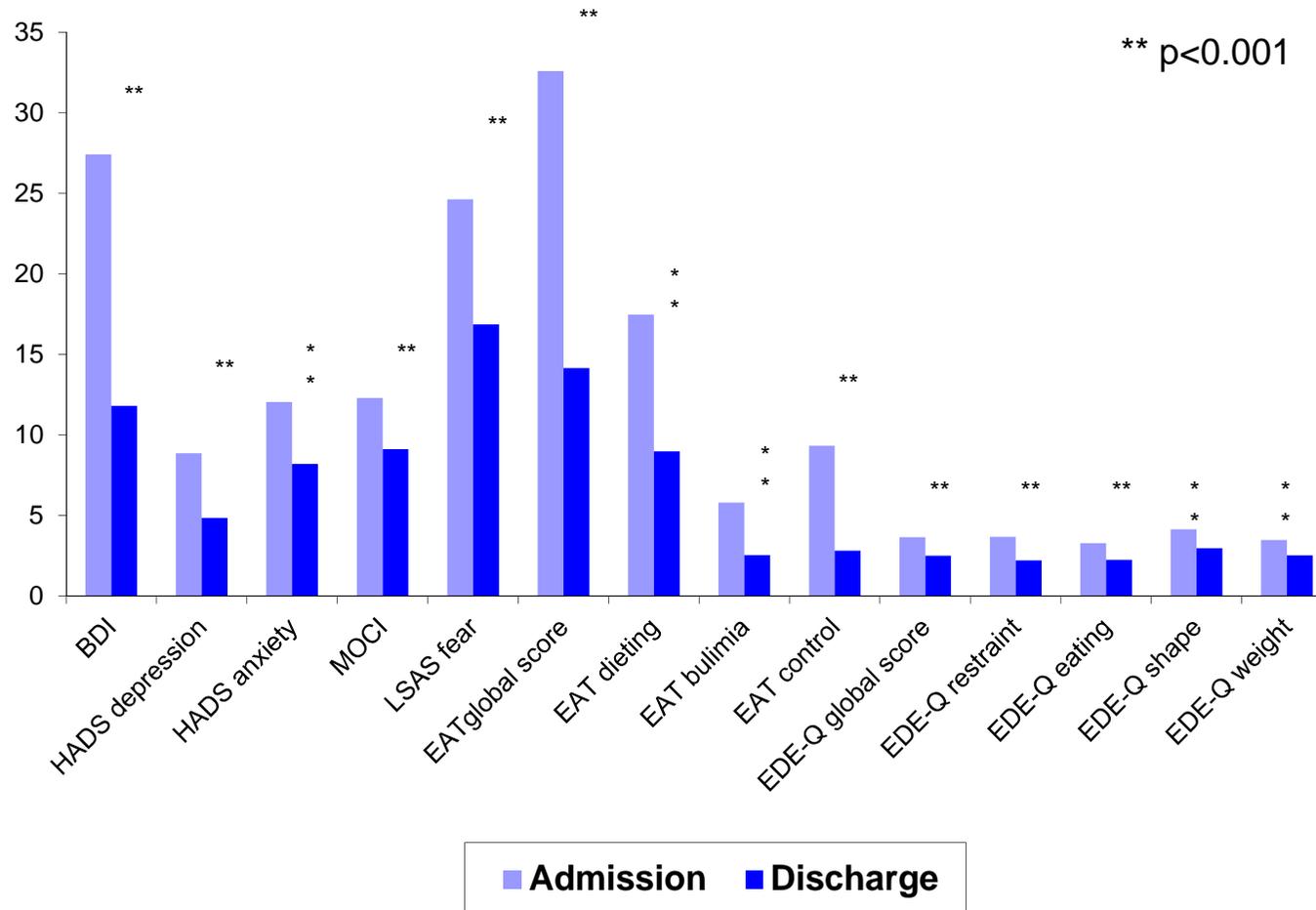
(Liu et al., 2011 ; Russo et al., 2009 ; Nakatani et al., 2008)

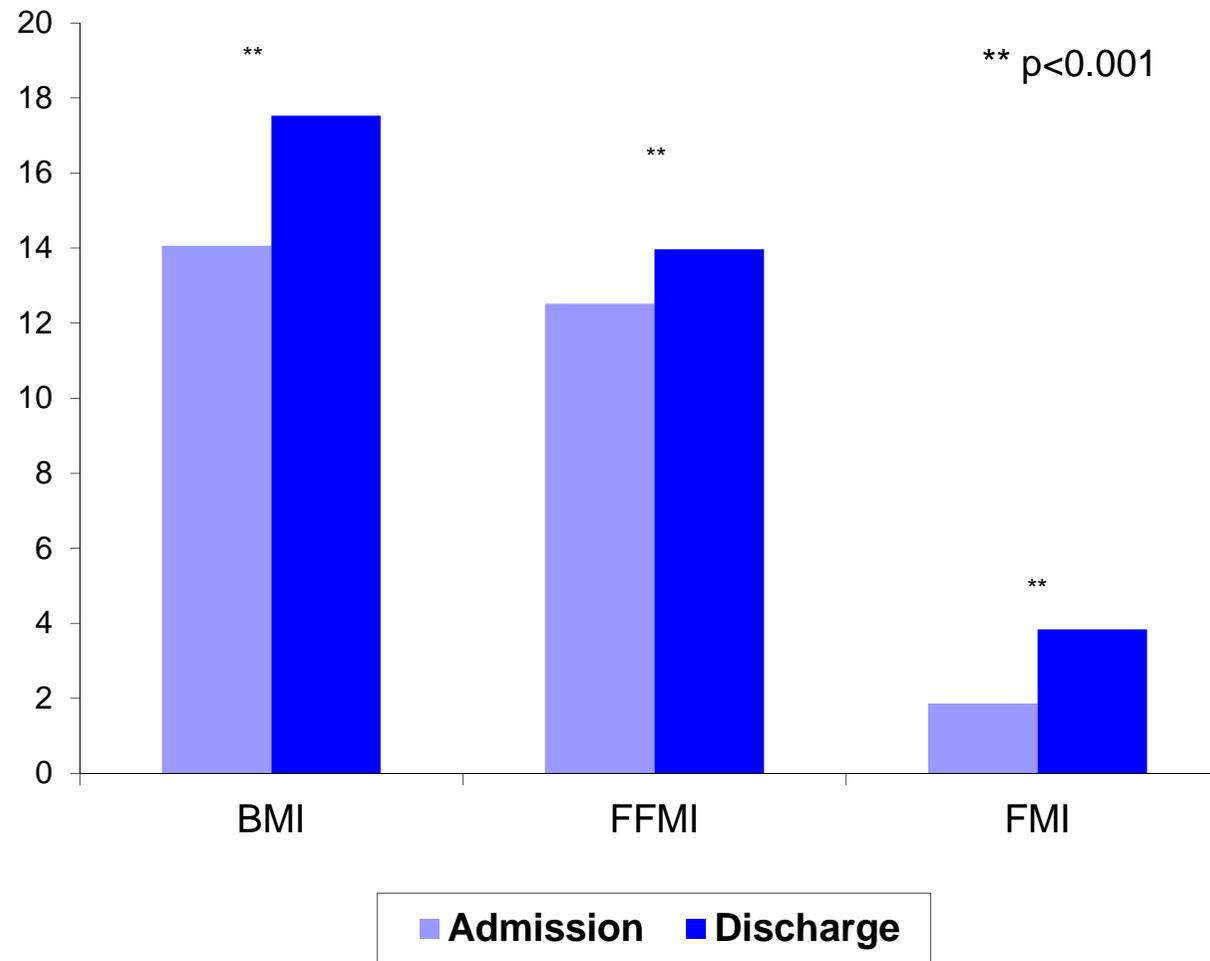
- Etudier simultanément l' évolution :
 - Depression et anxiété (BDI, HADS, MOCI, LSAS)
 - Status Nutritionnel (BMI, FM, FFM)
 - Serotonine périphérique , TRP, LNAA(/Témoins)

→ pendant renutrition
(Admission + sortie)
- Liens entre :

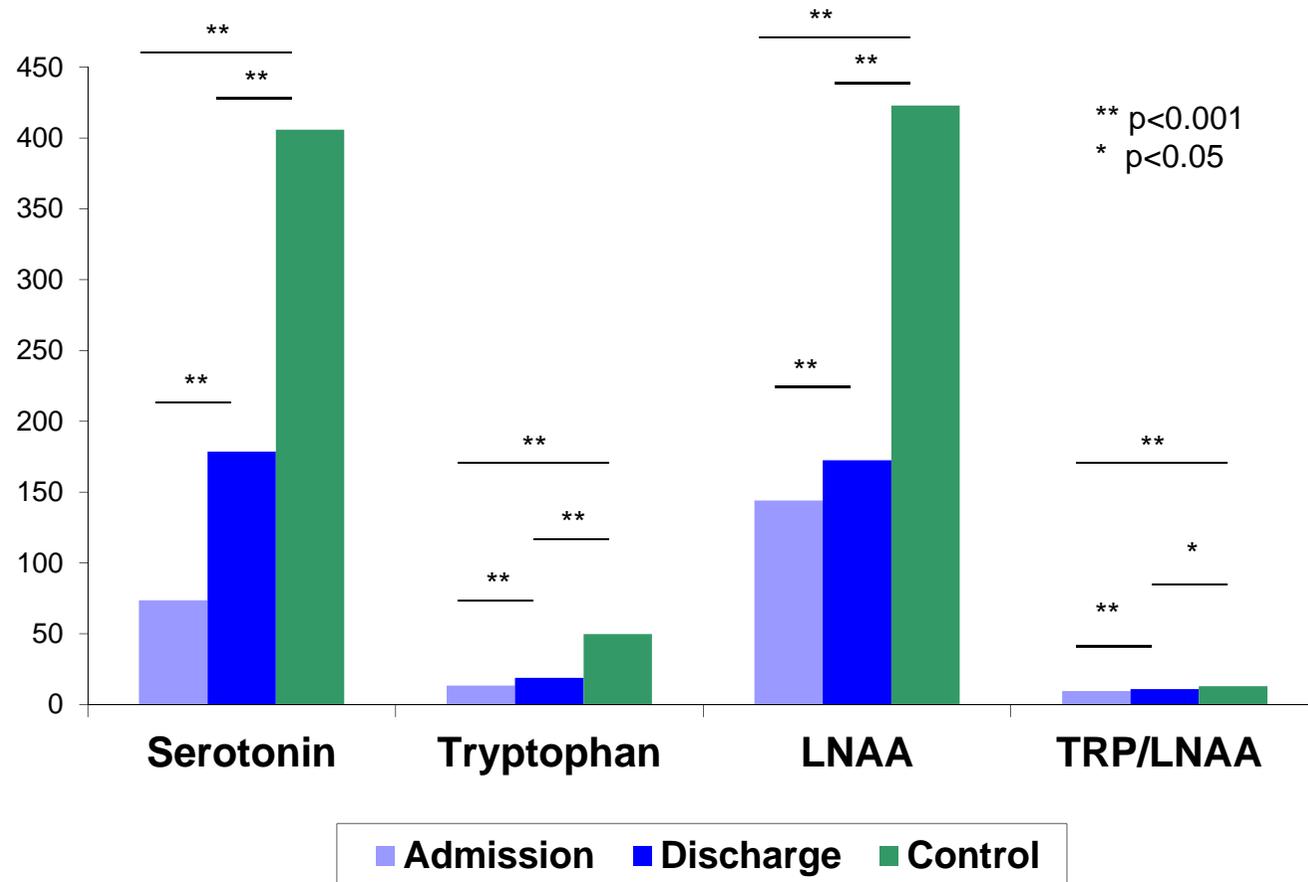
Marqueurs psychologique, nutritionnel, biologiques

	AN N=42	Controls N=42
	M (SD)	M(SD)
Age (years)	17.0 (3.25)	17.1 (3.27)
Current BMI	14.1 (1.41)	19.4 (2.24)
Lifetime minimum BMI	13.3 (1.61)	
AN duration (months)	29.8 (25.3)	
Length of hospitalisation (months)	4.9 (4.37)	
Physical activity (hours per week)	9.7 (8.27)	
	n/N (%)	
AN-R	19/42 (45%)	
AN-B	23/42 (55%)	
Antidepressants (Admission)	11/42 (26,2%)	
Antidepressants (Discharge)	18/42 (43%)	
Current smoker	6/42 (14.3%)	
Past smoker	3/42 (7.1%)	
Oral contraception	3/42 (7.1%)	





Evolution and comparison / Control group

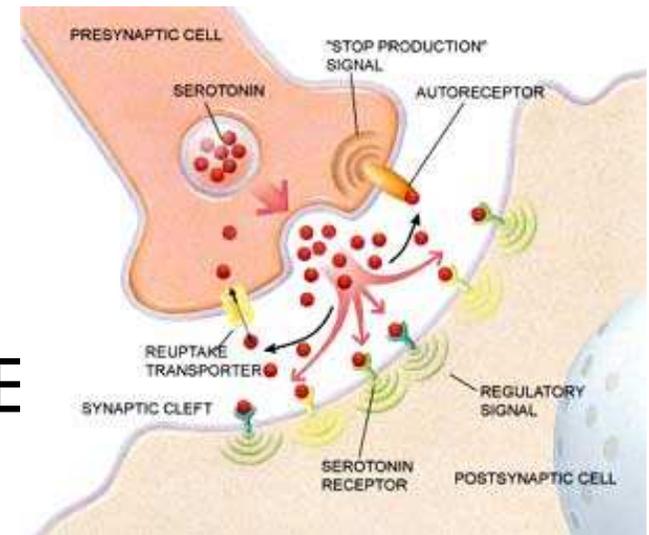


- $\Delta \text{BDI} / (\Delta \text{TRP} / \text{LNAA})$
r= - 0,44, p= 0,035
No correlation between $\Delta \text{BMI} / \Delta \text{TRP} / \text{LNAA}$
Multivariate analysis (Adjustment on BMI) p=0,053

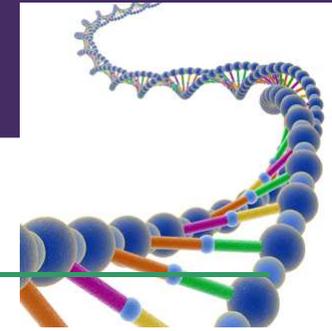
- $\text{HADS anxiété} / 5 \text{ HT (sortie)}$
r= 0,41, p= 0,032
Multivariate analysis (Adjustment on BMI) p=0,032

Discussion

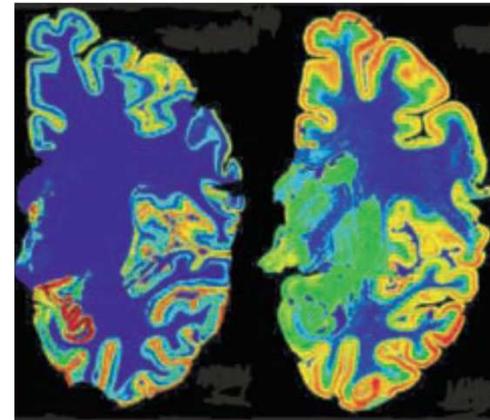
- \uparrow TRP/LNAA = \downarrow symptômes dépressifs
- Renutrition dans sang :
 - \uparrow TRP
 - \uparrow TRP/LNAA
 - alors \uparrow TRP Transport / BHE
 - \uparrow Synthèse cérébrale 5HT
 - \uparrow Transmission sérotoninergique
 - \downarrow Symptoms dépressifs



Discussion



- 5HT sanguine totale (sortie) \uparrow = Anxiété \uparrow
 - Trait / lié à perturbations du système 5HT avant AM?
 - 5HT \uparrow transmission \uparrow \rightarrow \uparrow Anxiety
(Kaye et al., 2009)
(Bailer et al., 2005; Frank et al., 2002)

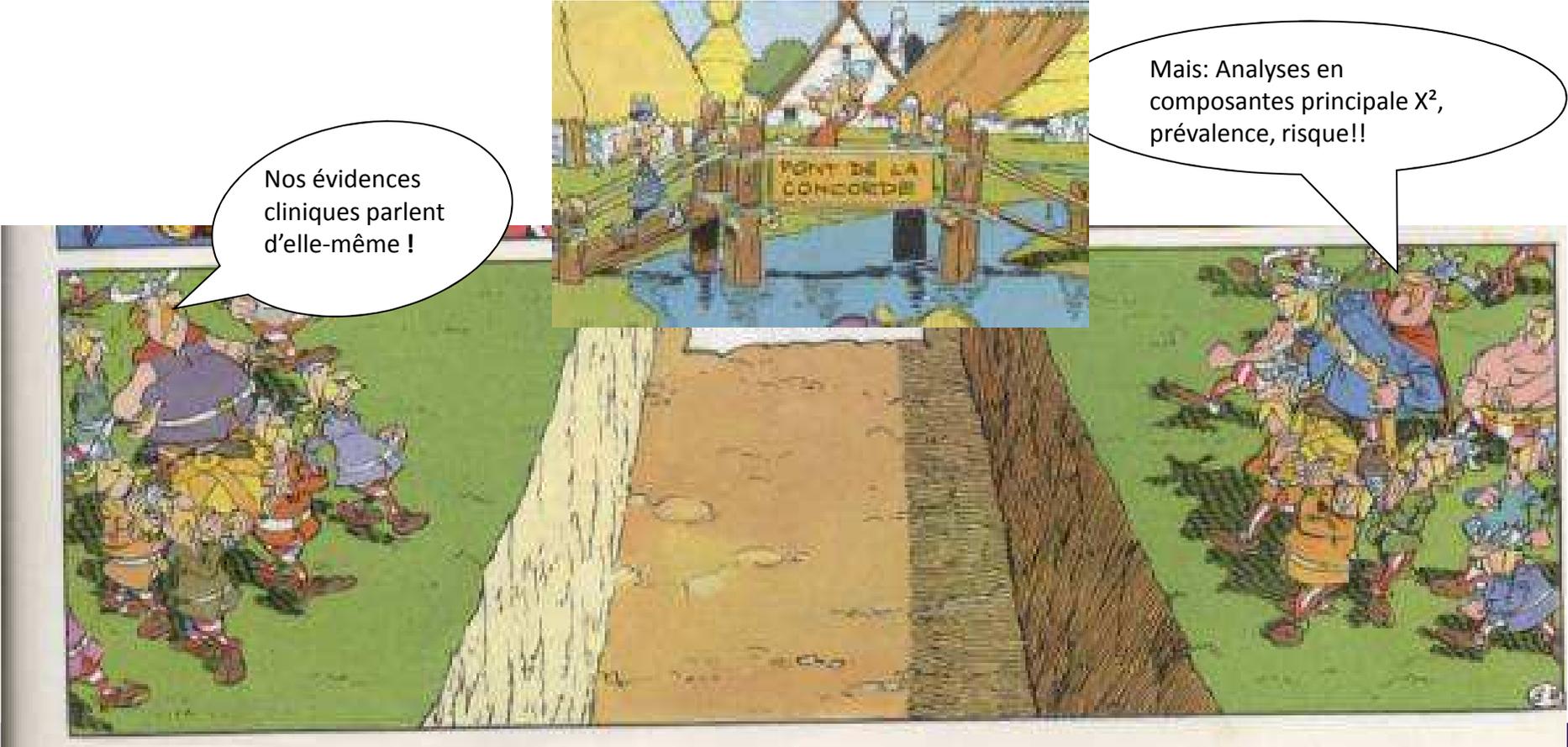


Conclusion

- Symptômes A/D plus important quand dénutrition importante
- Une partie des symptômes A et D améliorés lors renutrition
- Métabolisme TRP /sérotonine possiblement impliquée parmi beaucoup d'autres...
- Mécanismes sous jacents multiples
- Plus de questions que réponses

- CAT face à AD/D et AM:
 - Evaluer histoire clinique complète /A et D
 - re-nutrire avant de conclure à D ou A à traiter
 - Traiter par AD si nécessaire (persistance, résistance et A/D antérieur, type de symptômes, intensité de A/D)
 - Efficacité? À évaluer par recherches cliniques.....Primum non nocere: pas tricycliques...

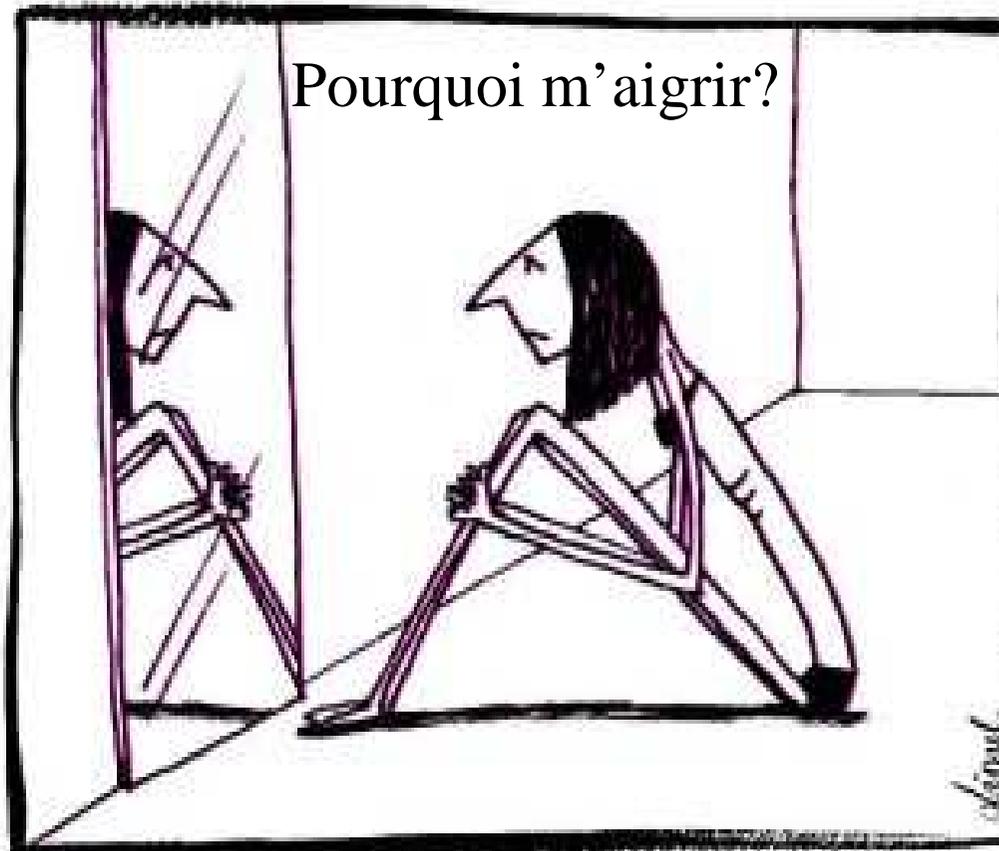
Pourquoi développer un réseau collaboratif multidisciplinaire Rapprochant cliniciens et chercheurs (GIR-AFDAS-TCA)



Nos évidences
cliniques parlent
d'elle-même !

Mais: Analyses en
composantes principale X^2 ,
prévalence, risque!!

Merci pour votre attention



Extrait: Lionel portier Le Monde 2007
Lionel portier

[AFDAS: http://www.anorexieboulimie-afdas.fr](http://www.anorexieboulimie-afdas.fr)

[Réseau TCA Francilien : http://www.reseautca-idf.org](http://www.reseautca-idf.org)

Ligne téléphonique anorexie boulimie info écoute: 0 810 037 037

nathalie.godart@imm.fr