

Troubles anxio-dépressifs et état nutritionnel dans l'anorexie mentale

Olivier GUILBAUD

Olivier Guilbaud est pédopsychiatre à l'Institut Mutualiste Montsouris dans le département de psychiatrie de l'adolescent, Docteur en Science de l'université Paris VI, et affilié à l'université René Descartes à Paris V, Inserm U669. Après plusieurs années de recherche dans le domaine de la psychosomatique, il s'est spécialisé dans l'approche psychoneuroimmunologique des troubles des conduites alimentaires pour s'orienter ensuite plus particulièrement sur les liens entre l'immunité et les troubles de la régulation émotionnelle.

Institut Mutualiste Montsouris
Département de Psychiatrie de l'adolescent
42 boulevard Jourdan
75014 Paris

RESUME

L'anorexie mentale présente une comorbidité élevée avec les troubles anxio-dépressifs. Néanmoins il convient de distinguer l'anxiété, la dépressivité fréquemment retrouvées dans l'anorexie mentale des troubles dépressifs caractérisés. Nous passons en revue ces différents éléments et abordons l'impact des troubles dépressifs sur l'état nutritionnel chez les sujets souffrant d'anorexie mentale.

Conférence d'Olivier Guilbaud du 16 juin 2009

La Lettre Scientifique de l'IFN engage la seule responsabilité de son auteur.



INTRODUCTION

L'anorexie mentale constitue un des problèmes de santé publique majeur à l'adolescence, de par le pronostic de cette affection et ses répercussions tant sur le plan somatique que psychologique et sociale. Cette maladie se déclenche le plus souvent à la puberté et concerne essentiellement les jeunes femmes (9 cas sur 10). La prévalence est d'environ 8 pour 100 000 en population générale et d'environ 0,5 % en population féminine adolescente. L'incidence est estimée entre 3 000 et 6 000 nouveaux cas par an tandis que la prévalence globale est estimée entre 30 000 et 40 000 cas.

Le diagnostic usuel est porté sur la triade symptomatique des "3 A" : Anorexie (restriction alimentaire volontaire), Amaigrissement (perte de 15 % du poids usuel), Aménorrhée (absence de 3 cycles consécutifs lorsque les règles sont régulières et en l'absence de prise de contraceptifs oraux). Les troubles de l'image du corps avec dysmorphoesthésie y sont constants, ils sont fréquemment associés à une hyperactivité intellectuelle et physique.

L'évolution avec un risque de décès dans 5 à 10 % [1-3] des cas en fait une maladie grave. Le décès est du dans 50 % des cas aux complications somatiques liées à la dénutrition et dans 50 % des cas au suicide. Il s'agit de l'une des pathologies psychiatriques où l'on observe les taux de suicide les plus importants. Selon certaines études [1,2], une évaluation diagnostique précoce et une prise en charge spécialisée au long cours permettrait de diminuer le taux de mortalité dans cette pathologie. Il importe donc de faire un dépistage de l'anorexie mentale le plus tôt possible.

Mais l'on doit bien reconnaître que le terme d'anorexie est impropre. Il n'y a pas dans cette maladie de véritable perte de l'appétit comme dans la dépression mais plus une lutte active contre la faim. Certains auteurs préfèrent le terme de restriction alimentaire volontaire pathologique ; dans les pays anglophones c'est celui de "self induced-starvation" qui est parfois préféré au terme usuel "d'anorexia nervosa". Cette pathologie a été très vite intégrée dans le cadre des addictions comportementales ou conduites de dépendance. La conduite de restriction alimentaire volontaire y intervient comme un substitut toxicomane. L'organisation de la vie affective et sociale du sujet se fait autour des conduites de restriction tandis que des pensées obsédantes concernant l'image du corps, les aliments et leurs valeurs caloriques assaillent le sujet en permanence. On observe même dans certains cas une véritable dépendance à la recherche de sensations corporelles notamment de faim douloureuse dont le seuil de tolérance est progressivement repoussé. Des dimensions psychopathologiques communes à l'anorexie mentale avec les autres conduites de dépendance (cyberaddiction, boulimie, toxicomanie, alcoolisme,...) ont été mises en exergue [4,5,6]. Il s'agit entre autres des éléments de vulnérabilité anaclitique, de fragilité narcissique, du fonctionnement alexithymique secondaire fréquemment observée, de l'évolution vers d'autres addictions, de la comorbidité élevée avec les troubles anxio-dépressifs,... Dans une approche psychodynamique, "l'anorexie mentale" a été considérée comme un aménagement défensif [5,6] qui permet au sujet de se protéger d'une souffrance psychique notamment dépressive associée à des angoisses intenses survenant au moment des bouleversements physiques et psychiques lors de la puberté. Il importe donc de prendre en compte cette vulnérabilité dépressive fréquemment observée mais aussi la nature de celle-ci.

PREVALENCE DES TROUBLES ANXIO-DEPRESSIFS DANS L'ANOREXIE MENTALE

Les troubles anxio-dépressifs sont relativement fréquents. La prévalence vie entière des troubles anxieux dans l'anorexie mentale est estimée dans une fourchette allant de 33 à 72 % [7,8]. Lorsque l'on parle de troubles anxieux dans les études de la littérature, ce terme recouvre un ensemble assez vaste de troubles : troubles anxieux généralisés, trouble panique, phobie sociale, état de stress post-traumatique, troubles obsessionnels compulsifs (TOCs)... Selon les études [7,8], les troubles anxieux les plus fréquemment retrouvés sont les TOCs (de 20 à 40 %), la phobie sociale (de 10 à 50 %) et les troubles anxieux généralisés (de 10 à 50 %). Quant à la prévalence vie entière des troubles dépressifs, elle varie entre 30 et 70 % [9-11]. Durant l'épisode, la prévalence des troubles dépressifs oscille entre 11 % et 66 % [9, 12,13]. Le vocable troubles dépressifs recouvre dans les études de la littérature, selon les critères du DSM IV [14] : l'épisode dépressif majeur ou EDM (à savoir trouble dépressif caractérisé), le trouble dépressif récurrent et le trouble dysthymique. Dans une étude de Godart et col. [9], la prévalence vie entière de l'EDM a été retrouvée à 72 % tandis que la prévalence de l'EDM actuel (sur les deux dernières années) était de 44 % et de 8 % pour la dysthymie. Il existe une forte comorbidité entre troubles anxieux et dépressifs. Vingt pour cent des sujets ayant présenté un épisode dépressif ont présenté aussi un trouble anxieux généralisé [15]. Néanmoins l'estimation de la prévalence des troubles dépressifs varie considérablement selon les études. Cette grande variabilité est en partie liée à l'hétérogénéité des instruments de mesure utilisés, à la nature des symptômes dépressifs et au moment de l'évaluation.

PROBLEMES POSES PAR L'EVALUATION DES SYMPTOMES DEPRESSIFS DANS L'ANOREXIE MENTALE

Problèmes posés par l'évaluation au travers des échelles psychométriques

Les études utilisant uniquement des autoquestionnaires auront tendance à surestimer la symptomatologie dépressive et ne pourront a fortiori caractériser l'épisode dépressif majeur (EDM). De même certaines échelles d'hétéroévaluation évaluant l'intensité des symptômes dépressifs sont sur-saturées en facteurs somatiques et auront tendance à surévaluer leurs gravités. Pour exemple l'échelle de dépression d'Hamilton à 21 items (HDRS) [16] contient des facteurs qui, si l'évaluateur n'est pas sensibilisé à la spécificité du trouble anorectique, risquent d'entraîner une surévaluation de l'intensité de la dépression. Il s'agit notamment de l'item en lien avec les troubles gastro-intestinaux (exemple : "*manque d'appétit*" ; "*la personne a des difficultés à manger si on ne l'incite pas à le faire*"), de l'item sur la "*perte de poids*" mais aussi de l'item concernant les symptômes obsessionnels et compulsifs dont la co-occurrence est retrouvée dans près de 20 à 40 % des cas d'anorexie mentale [7,9,17,18]. En ce qui concerne les entretiens structurés, instruments permettant de porter le diagnostic d'EDM selon les critères du DSM IV [14], il est à noter qu'il peut y avoir une hétérogénéité d'évaluation, la fidélité inter-juge et intra-juge n'étant pas toujours donnée dans les études. Enfin dans les études évaluant la prévalence sur la vie entière, il y a souvent un biais de remémoration. D'autre part, ces entretiens structurés ou semi-structurés ne permettent pas toujours de différencier un épisode dépressif majeur (c'est à dire caractérisé) d'une

dépressivité chronique sévère fréquemment retrouvée dans les troubles des conduites alimentaires. Le fait de porter un diagnostic d'EDM lors d'un épisode anorexique ne va pas sans poser un certain nombre de problèmes si on s'en tient aux critères du DSM IV. Il y est en effet spécifié que *"les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (médicament, substance donnant lieu à un abus...)* ou d'une affection médicale générale". Si l'on considère que bon nombre de symptômes dépressifs observés par ces patientes lors de l'anorexie sont liés à la dénutrition et à la subchronicité du trouble (évoluant le plus souvent depuis plusieurs mois), peut-on porter un diagnostic d'EDM dans une affection d'évolution (sub)chronique (plusieurs à quelques années) dont les nombreuses complications physiopathologiques et neuroendocriniennes ont des répercussions somatopsychiques similaires à celles observées lors d'une affection médicale générale ? En somme, ces questionnaires aussi valides soient-ils pour la recherche et les études épidémiologiques ne peuvent se substituer à une évaluation psychiatrique dans le cadre du suivi médical des patientes.

Chronologie du trouble et moment de survenue de l'épisode dépressif

Chez les sujets souffrants d'anorexie mentale, la majorité des EDM surviennent au cours ou au décours de l'anorexie. Ainsi une étude longitudinale réalisée par une équipe suédoise [19] ne retrouve aucune différence significative entre les sujets adolescents anorexiques et les sujets témoins concernant la prévalence des troubles dépressifs antérieurs à la survenue de la maladie. Par contre, les auteurs retrouvent une augmentation considérable des EDM après la survenue de l'anorexie. Ces données vont dans le sens d'une réactivité dépressive accrue liée à la subchronicité du trouble anorexique et à sa gravité. Les symptômes dépressifs sont donc secondaires et non primaires. Ils sont pour partie liés aux effets pathophysiologiques de la dénutrition et au retentissement de cette addiction comportementale sur la vie émotionnelle du sujet et de son entourage. Il est à noter qu'il est toujours à redouter la survenue d'un épisode dépressif caractérisé au cours de l'anorexie (lors de la chronicisation du trouble : évolution supérieure à 5 ans) ou au décours de celle-ci (à savoir lors du lâchage du symptôme et de l'évolution vers la boulimie [20]). Durant ces deux périodes, le risque de passage à l'acte suicidaire est important. 50 % des décès sont liés au suicide, soit environ de 2 à 5 % des patientes selon les études [21, 22]. L'évolution vers la boulimie avec prise de poids vécue comme une blessure narcissique par les patientes peut constituer un risque de passage à l'acte suicidaire. Un certain nombre d'études [20, 23] retrouve un plus grand nombre de passage à l'acte suicidaire chez les patientes anorexiques purgatives ou boulimiques que chez les patientes anorexiques restrictives. Il s'agit donc d'une période de grande vulnérabilité dépressive et narcissique qu'il convient de repérer. Toutefois le passage à l'acte suicidaire ne s'intègre pas toujours dans le cadre d'un EDM, il survient souvent dans le cadre d'une dépressivité chronique qu'il faut distinguer de l'EDM.

Nature des symptômes dépressifs

Pour nombre d'auteurs [24], l'anorexie et plus généralement les conduites de dépendance permettent au sujet de court-circuiter son vécu douloureux non exprimable psychiquement. Ce comportement aide l'individu à combler sans les mentaliser des sentiments de vide et d'angoisse plus ou moins intenses selon le mode de fonctionnement mental et l'histoire événementielle. En quelque sorte, l'anorexie, pour paraphraser Joyce Mac Dougall [25] au sujet des conduites

addictives, interviendrait comme un processus de "resomatization de l'affect à travers l'agir addictif". Des angoisses intenses non mentalisables seraient exprimées directement au travers du corps sans que le sujet puisse être en connexion avec les représentations liées à ses angoisses. L'anorexie mentale permettrait de "panser" l'expérience dépressive et les affects négatifs à défaut de pouvoir la penser, obligeant le sujet à recourir de plus en plus à ce mode comportemental pathologique pour se protéger d'affects négatifs. Si cet aménagement défensif est efficace à court terme, il confronte le sujet à moyen terme à des conduites d'autosabotage qui exposent aux déliaisons psychosomatiques et aux pathologies de l'agir (coupant le sujet de son imaginaire) ainsi qu'aux répercussions dysphoriques devant l'incapacité à métaboliser ses affects dépressifs. Ainsi les troubles dépressifs fréquemment retrouvés dans l'anorexie mentale semblent plus relever de la dépressivité chronique. Celle-ci est constituée par des éléments de dysphorie, de sentiments de vide et d'incomplétude, d'une anhédonie chronique fréquemment associée à une labilité émotionnelle entrant dans le cadre d'une fragilité narcissique de la personnalité plutôt que d'un épisode dépressif majeur. Il convient donc de tenir compte de la qualité de la dépression. La dépressivité chronique a été reliée à une dépression de type anaclitique. La dépression anaclitique serait plus fréquemment observée dans les conduites de dépendance et éminemment dans l'anorexie mentale. Elle est caractérisée par la dépendance et la difficulté à assurer des relations interpersonnelles stables. Les sujets souffrant de conduite de dépendance seraient vulnérables à des dépressions anaclitiques caractérisées par des sentiments de désespoir, la crainte de l'abandon et un désir très important d'amour et de protection. Selon Corcos et Jeammet [26], on observe fréquemment une *"succession rapide, voire la juxtaposition des symptômes dépressifs suivants : perte de l'estime de soi, honte, morosité, perte de l'élan et des capacités créatives, avidité affective et agrippement à l'interlocuteur ; excitation hypomaniaque, dépendance et gestion de l'espace de dépendance, affolement et autosabotage"*. Cette dépression anaclitique reste peu sensible au traitement psychotrope car elle est enchâssée dans la vulnérabilité narcissique de la personnalité. La prise en charge psychothérapeutique (aménagée) sur le moyen terme est souvent beaucoup plus efficace, permettant aux patientes de repérer et de verbaliser leurs affects négatifs afin de les aider à renoncer progressivement à leurs conduites pathologiques. Le traitement médicamenteux apparaît plus comme un traitement adjuvant qu'un traitement de fond.

Dans le cadre de la dépressivité chronique, on ne retrouve ni de thymie dépressive quotidienne (mais plus une labilité thymique et émotionnelle), ni de ralentissement. La dépressivité en général précède l'anorexie et l'accompagne tandis que l'épisode majeur dépressif est souvent secondaire au trouble. Il est très rare d'observer un ralentissement psychomoteur dans la symptomatologie dépressive présentée par les patientes anorexiques. Or ce ralentissement est pour nombre de cliniciens, un symptôme cardinal de la dépression [27]. Widlöcher [28] a développé une échelle de ralentissement dimensionnelle. Pour cet auteur, le ralentissement psychomoteur est un signe clinique quasi pathognomonique de la dépression ayant un impact majeur sur les comportements et les cognitions de l'individu. Il est dommage que dans les classifications actuelles cette dimension ait été reléguée au second plan au lieu d'être considérée comme un critère de premier ordre. Cet état de fait amène parfois à surestimer le diagnostic de dépression et d'autant plus que nous nous situons dans la situation de patientes anorexiques souvent dénutries.

LIEN BIDIRECTIONNEL ENTRE DÉPRESSION ET DENUTRITION DANS L'ANOREXIE MENTALE

Il existe un lien bidirectionnel entre dépression et anorexie. La dépression pouvant chez certains sujets indemnes de troubles des conduites alimentaires s'accompagner de manifestations somatiques caractérisées entre autres par une augmentation de l'appétit ou par la perte de l'appétit (anorexie au sens propre du terme). Dans ces cas là, l'anorexie est réelle (perte de l'appétit) et ne s'accompagne pas de perturbation de l'image du corps ni de pensées obsédantes autour de la valeur calorique des aliments. Le pronostic est en général nettement meilleur et aisément curable par la prise en charge psychiatrique. La dépression est ici primaire et précède donc la perte de poids (cf figure 1).

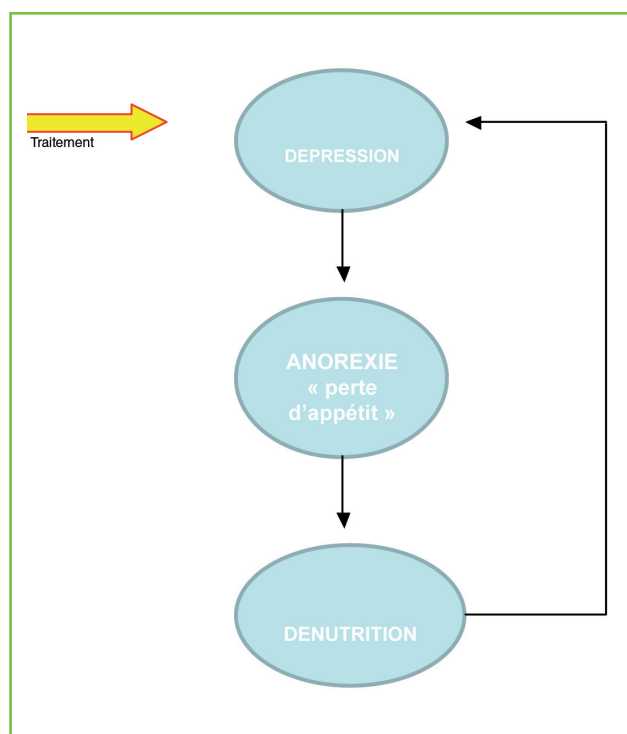


Figure 1 : Liens entre dépression et dénutrition chez les sujets indemnes d'anorexie mentale

Pour Stunkard et col. [29], la perte de poids due à la perte d'appétit lors des EDM récurrents serait un marqueur clinique spécifique d'un sous-type de dépression. Ces sujets auraient tendance à exprimer les mêmes symptômes cliniques au cours de leurs épisodes dépressifs successifs. Dans une certaine mesure il pourrait y avoir chez ces sujets une vulnérabilité anorexique. Il a été retrouvé chez les sujets d'IMC (Indice de Masse Corporelle) supérieur [29] à la moyenne une tendance à prendre du poids lors de la survenue d'EDM tandis que le phénomène inverse était observé chez des sujets avec un IMC dans la norme inférieure. Les modalités d'expression symptomatique des troubles dépressifs semblent constantes au cours du temps pour un même individu (abattement ou irritabilité, perte de poids ou prise de poids, insomnie ou hypersomnie, ralentissement ou excitation). Elles sont pour partie liées aux modalités intrapersonnelles d'expression de la souffrance psychique étroitement articulées à la personnalité sous-jacente.

En ce qui concerne "l'anorexie mentale", dont nous rappelons qu'il ne s'agit pas d'une anorexie mais d'une restriction alimentaire intentionnelle, les troubles dépressifs ne précèdent pas le trouble de conduite alimentaire mais lui succèdent (cf. figure 2). Les sujets souffrant d'anorexie mentale auront bien sûr tendance à présenter des symptômes dépressifs secondaires à la souffrance de l'individu et à celle induite au sein de l'environnement proche et pourront justifier dans certains cas d'un traitement antidépresseur après évaluation psychiatrique. Le plus souvent ces symptômes dépressifs secondaires sont réversibles après renutrition. Dans ces situations là, le traitement de la dépression portera sur la renutrition (dans le cadre d'une prise en charge psychiatrique et somatique).

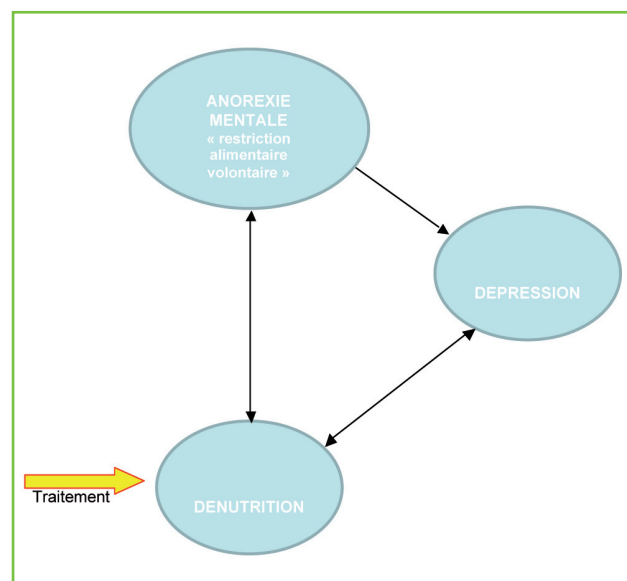


Figure 2 : Liens entre dépression et dénutrition chez les sujets présentant une anorexie mentale

De nombreuses études retrouvent une association entre la perte de poids et certains symptômes dépressifs. Laessle et col., [30] retrouvent une corrélation significative entre perte de poids, marqueurs biologiques (notamment l'acide beta-hydroxybutyrique : un corps cétonique provenant du catabolisme protéidique) et certains symptômes dépressifs tels que l'humeur dépressive et certaines manifestations somatiques de la dépression (troubles du sommeil, troubles de la libido...). En revanche les auteurs ne retrouvaient pas de corrélation avec les signes cognitifs (troubles mnésiques, de concentration...) et "motivationnels" de la dépression (aboulie, anhédonie...). Dans certains cas, plus rares, on observe une authentique dépression qui nécessitera le recours à un traitement médicamenteux adéquat. La conduite de restriction alimentaire est alors suivie d'une véritable anorexie avec une perte d'appétit importante entraînant une chute libre du poids (cf. figure 1). L'EDM sévère devient un facteur précipitant de l'aggravation de l'anorexie mentale. Cette évolution, par certains aspects, est comparable à celle observée lors des syndromes de glissement (équivalent d'épisodes dépressifs sévères voire mélancoliques) de la personne âgée. Les signes dépressifs auxquels on devra être particulièrement attentif outre les idéations suicidaires sont surtout le ralentissement psychomoteur et la fatigue. Le ralentissement psychomoteur associé à une anhédonie importante marque quant à lui

un effondrement dépressif tandis que la fatigue est le reflet des effets de la sévérité du retentissement de la conduite anorexique sur la physiologie et le métabolisme (bradycardie, hypotension). Autant d'éléments de mauvais pronostic pouvant aggraver la symptomatologie anorexique et justifiant souvent une hospitalisation en urgence.

Un faible IMC est souvent associé à une fréquence plus élevée de pensées négatives mais aussi à des pensées obsédantes autour de l'image du corps. Il est à noter que plus l'IMC est faible, plus les conduites de restriction alimentaire se renforcent et ont tendance à s'autoentretenir. En deçà d'un IMC à 15, on observe bien souvent un cercle vicieux où l'obsession centrale des patientes est de perdre de plus en plus de poids et d'avoir un corps de plus en plus mince. Le déni du trouble anorectique s'en trouve renforcé et nécessite bien souvent une hospitalisation pour arrêter cette spirale addictive morbide et mortifère. En deçà d'un IMC à 14, la dénutrition devient importante et a des répercussions psychologiques non négligeables. Diminution marquée de l'intérêt, fatigue, troubles du sommeil sont quasi constants. En deçà d'un IMC à 13, se rajoute des difficultés cognitives (notamment des difficultés de concentration), la pauvreté des contenus de pensée invariablement focalisés sur le désir de perdre du poids et dans certains cas la survenue d'un tableau confusionnel. Ces symptômes sont le reflet du retentissement psychique de la dénutrition sévère. Contrairement à d'autres formes de malnutrition sévère (Kwashiorkor, grèves de la faim, famine, ...), on observe en général une préservation des apports protéiques lors du trouble. Ceci explique en partie pourquoi certaines patientes peuvent tolérer relativement bien une perte de poids importante et cela d'autant plus que celle-ci aura été lente et progressive. Dans l'anorexie mentale, les apports caloriques sont diminués progressivement, et les apports journaliers en nutriments protéiques bien que restreints permettent d'éviter une déplétion protéique massive et l'atrophie musculaire. La masse maigre est donc préservée plus longtemps. L'organisme s'adapte donc progressivement à la dénutrition. Ainsi le système immunitaire (fortement tributaire du stock protéique) est longtemps préservé. Contrairement aux autres formes de malnutrition sévère où la masse maigre est très rapidement touchée, l'effondrement du système immunitaire et le risque infectieux apparaissent souvent tardivement : lors de l'évolution vers des IMC très faibles.

L'évolution cachectique (lorsque l'IMC est inférieur à 11) bien que rare dans l'anorexie mentale constitue une cause non négligeable des décès. Environ 50 % des décès dans l'anorexie mentale sont liés directement ou indirectement à la sévérité de la dénutrition (trouble du rythme cardiaque, troubles ioniques ou hydro-électriques, troubles infectieux, dénutrition sévère...). Enfin il est à noter que lors de la reprise pondérale et de l'évolution vers la boulimie, d'authentiques EDM peuvent survenir et nécessiteront dans certains cas la mise sous traitement antidépresseur dans le cadre d'un suivi médical, psychiatrique et psychothérapeutique.

Une hypothèse cytokinique reliant dépression, anorexie et cachexie a été évoquée mais elle reste encore insuffisamment étayée par les études scientifiques et demeure controversée. Le postulat développé il y a plus de dix ans par Maes [31] et repris par un certain nombre d'auteurs [32-34] envisageait un modèle autoimmun de la dépression. Selon ce modèle, la dépression serait liée à un syndrome inflammatoire périphérique témoin de l'activité auto-immune. Les cytokines pro-inflammatoires telles que les interleukines (IL-1 β , IL-6) et le tumor necrosis factor alpha (TNF α ou cachectine) constitueraient le pivot de cette activité

auto-immune. Ces cytokines produites en excès au niveau cérébral entraîneraient une activation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien à l'origine d'une hyperstimulation de l'axe corticotrope et les symptômes non spécifiques de la dépression (anorexie, troubles du sommeil...). Dantzer [34] a évoqué l'analogie entre les comportements de maladie ou *sickness behaviour* (avec anorexie, asthénie, insomnie, ralentissement moteur...) induits par une hypersécrétion des cytokines pro-inflammatoires et la dépression. D'autres auteurs [35] ont fait des parallèles avec l'anorexie mentale en émettant l'hypothèse d'une certaine analogie entre les cachexies anorexiques observées dans les maladies inflammatoires chroniques et l'anorexie mentale. Selon ces auteurs [35] les deux tableaux cliniques pourraient être médiés par une hypersécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Néanmoins l'état actuel de la recherche scientifique ne permet pas de mesurer l'activité cytokinique au niveau cérébral. Celle-ci n'étant pour l'instant qu'extrapolée à partir des mesures périphériques (dosage sanguin ou exploration du système immunitaire). Alors que certains travaux dans le domaine psychoneuroimmunologique ont retrouvé une activité inflammatoire et une élévation des taux des cytokines pro-inflammatoires dans la dépression, ce n'est pas le cas dans l'anorexie mentale [36-37]. Dans cette pathologie, les études [37] ne retrouvent pas de signes d'une activation inflammatoire et les perturbations cytokiniques sont liées à la perte de poids puisqu'elles disparaissent après renutrition. Les taux sériques ou l'activité sécrétoire par les lymphocytes est le plus souvent retrouvé à la baisse et semble tributaires de l'état nutritionnel [37]. Ces éléments permettent de faire le distinguo entre les formes cachectiques de l'anorexie et la cachexie à proprement parler. La cachexie étant selon les dernières définitions des experts [38] : *"un syndrome métabolique complexe sous-tendu par une maladie et caractérisé par une fonte musculaire avec ou sans perte de masse grasse"*. Elle est différente de l'anorexie mentale car elle ne peut être traitée avec succès par la simple renutrition. La cachexie est souvent sous-tendue par une pathologie inflammatoire chronique (cancers, pathologie VIH,...) qui nécessite un traitement spécifique de la maladie sous-jacente. Les phénomènes cytokiniques observés dans l'anorexie mentale (même sous sa forme cachectique) semblent secondaires à la dénutrition tandis que dans la cachexie ils sont primaires au trouble sous-jacent.

CONCLUSION

Si d'un point de vue psychodynamique l'anorexie mentale est envisagée comme une défense contre des affects dépressifs associés à des angoisses intenses survenant aux alentours de la période pubertaire, elle ne peut être considérée comme une variante d'un trouble de l'humeur. En effet, la plupart des symptômes dépressifs sont secondaires à l'anorexie mentale et non primaires. La comorbidité élevée des troubles anxio-dépressifs dans l'anorexie mentale n'est pas spécifique au trouble. Elle se retrouve dans bon nombre d'affections psychiatriques et plus particulièrement dans les conduites d'addiction ou de dépendance (anorexie, boulimie, toxicomanie, alcoolisme,...). La particularité de l'anorexie mentale tient sans doute aux facteurs de dénutrition qui rendent plus difficile l'évaluation des troubles dépressifs. L'estimation de la prévalence des troubles dépressifs varie considérablement (entre 10 à 70 %, jusqu'à 90 % dans certaines études) ; ceci est en partie lié à l'hétérogénéité des instruments de mesure utilisés, à la nature des symptômes dépressifs et au moment d'évaluation. Bon nombre d'instruments ne permettent pas toujours de diffé-

rencier la dépressivité chronique (fréquemment retrouvée dans l'anorexie mentale et précédant souvent l'épisode anorexique) du trouble dépressif caractérisé. Enfin la nature de la dépression est souvent peu précisée. Un certain nombre d'études semble s'accorder sur le caractère anaclitique de cette dépression plus sensible au suivi psychiatrique et psychothérapeutique qu'au traitement médicamenteux. Les signes de gravité à rechercher sont outre, les idéations suicidaires, les éléments de ralentissement psychomoteur et de fatigue. Le ralentissement marque un effondrement dépressif et est associé à une anhédonie constante tandis que la fatigue évoque un épuisement somatique. Dans les formes sévères d'anorexie (avec un IMC en deçà de 14 ou une perte de poids brutale et importante), la dénutrition est constamment associée à des symptômes dépressifs dont le traitement reposera sur la renutrition dans le cadre d'une prise en charge médicale psychiatrique et somatique en milieu hospitalier. Enfin, il est à noter que 2 à 5 % des sujets souffrant d'anorexie mentale décèdent par suicide, celui-ci n'étant pas forcément pathognomonique d'un épisode dépressif majeur. Cette évolution est plus particulièrement à craindre lors du passage vers la boulimie ou bien à plus long terme lors de la chronicisation de l'anorexie mentale.

REFERENCES

- Papadopoulos FC, Ekblom A, Brandt L, Ekselius L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*. 2009;194(1):10-7.
- Millar HR, Wardell F, Vyvyan JP, Naji SA, Prescott GJ, Eagles JM. Psych. Anorexia Nervosa Mortality in Northeast Scotland, 1965-1999. *Am J Psychiatry* 2005;162:753-757.
- Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry*. 2002;159(8):1284-93.
- Venisse JL. Les Nouvelles addictions. Ed. Masson, Paris, 1991.
- Jeammet P. Vers une clinique de la dépendance. Approche psychanalytique. Sous la direction de Padieu R. et coll. In : *Dépendance et conduites de consommation. Questions en santé publique*. Intercommissions Inserm, Paris, 1997, chapitre 4 : 33-56.
- Corcos M., Flament M., Jeammet P. Les conduits de dépendance. Dimensions psychopathologiques communes. Ed. Masson, Paris, 2003.
- Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, Barbarich N, Masters K. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2004;161(12):2215-21.
- Godart N, Perdereau F, Curt F, Rein Z, Lang F et col. Is major depressive related to anxiety disorders in anorexics and bulimics ? *Comprehensive Psychiatry*, 2006 ;47, 91-98.
- Godart NT, Curt F, Perdereau F, Lang F, Vénisse JL, Halfon O, Bizouard P, Loas G, Corcos M, Jeammet P, Flament MF. La fréquence des troubles anxio-dépressifs diffère-t-elle entre les types de diagnostiques d'anorexie mentale et de boulimie ? *Encephale*. 2005;31(4 Pt 1):403-11.
- Iwasaki Y, Matsunaga H, Kiriike N et col. Comorbidity of axis I disorders among eating-disordered subjects in Japan. *Comprehensive Psychiatry* 2000 ;41(6) :454-60.
- Herzog DB, Dover DJ, Keel PK et col. Recovery and relapse in anorexia nervosa and bulimia nervosa : a 7.5 year follow-up study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1999;38(7) : 829-37.
- Hatsukami DK, Mitchell JE, Eckert ED. Eating disorders: a variant of mood disorders? *Psychiatr Clin North Am*. 1984; 7(2):349-65.
- Fornari V, Wlodarczyk-Bisaga K, Matthews M, Sandberg D, Mandel FS, Katz JL. Perception of family functioning and depressive symptomatology in individuals with anorexia nervosa or bulimia nervosa. *Compr Psychiatry*. 1999;40(6):434-41.
- American Psychiatric Association, DSM-IV, Critères diagnostiques (Washington DC, 1994), Masson. Traduction française par J.D. Guelfi et al., Masson, Paris, 1996, 384 pages.
- Sanderson WC, Beck AT, Beck J. Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia : prevalence and temporal relationships. *Am J Psychiatry* 1990 ; 147(8) : 1025-8.
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967;6:278-296. Hedlung and Vieweg, The Hamilton rating scale for depression, *Journal of Operational Psychiatry*, 1979;10(2):149-165.
- Speranza M, Corcos M, Godart N, Jeammet P, Flament M. Current and lifetime prevalence of obsessive compulsive disorders in eating Disorders. *Encephale*. 2001;27(6):541-50.
- Lennkh C, Strnad A, Bailer U, Biener D, Fodor G, de Zwaan M. Current and lifetime prevalence of obsessive compulsive disorders in eating Disorders. *Eat Weight Disord*. 1998;3(1):37-41.
- Ivarsson T, Rastam M, Wentz E, Gillberg IC, Gillberg C. Depressive disorders in teenage-onset anorexia nervosa: a controlled longitudinal, partly community-based study. *Compr Psychiatry*. 2000;41(5):398-403.
- Bulik CM, Thornton L, Pinheiro AP, Plotnicov K, Klump KL, Brandt H, Crawford S, Fichter MM, Halmi KA, Johnson C, Kaplan AS, Mitchell J, Nutzinger D, Strober M, Treasure J, Woodside DB, Berrettini WH, Kaye WH. Suicide attempts in anorexia nervosa. *Psychosom Med*. 2008;70(3):378-83.
- Pompili M, Mancinelli I, Girardi P, Ruberto A, Tatarelli R. Suicide in anorexia nervosa: a meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2004;36(1):99-103.
- Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1073-1074
- Fedorowicz VJ, Falissard B, Foulon C, Dardennes R, Divac SM, Guelfi JD, Rouillon F. Factors associated with suicidal behaviors in a large French sample of inpatients with eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2007;40(7):589-95.
- Corcos M, Atger F, Loas G, Jeammet P. Place et fonction de la dépression et de la dépressivité dans les troubles addictifs. Les conduites de dépendance. Dimensions psychopathologiques communes. Ed Masson sous la direction de M. Corcos, M. Flament et P. Jeammet. 2003, 220-253.
- Joyce Mc Dougall. Théâtre du corps, 1989. Ed.: Folio-Gallimard, 2003.
- Corcos M, Flament M, Jeammet P. Les conduits de dépendance. Dimensions psychopathologiques communes. Ed. Masson, 2003.
- Widlöcher DJ. Le ralentissement dépressif. Paris, P.U.F, 1983.
- Widlöcher DJ. Psychomotor retardation: clinical, theoretical, and psychometric aspects. *Psychiatr Clin North Am*. 1983;6(1):27-40.
- Stunkard AJ, Fernstrom MH, Price A, Frank E, Kupfer DJ. Direction of weight change in recurrent depression. Consistency across episodes. *Archives General of Psychiatry*. 1990; 47(9) : 857-60.
- Laessle RG, Schweiger U, Pirke KM. Depression as a correlate of starvation in Patients with eating disorders. *Biological Psychiatry*, 1988. 23: 719-725.
- Maes M. Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1995;19(1):11-38.

32. Schiepers OJ, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(4):637-8.
33. Guilbaud O, Corcos M, Hjalmarsson L, Loas G, Jeammet P. Modèles psycho-neuro-immunologiques de la dépression : une revue critique. *Ann Méd Psychol.*, 2002 ; 160 : 179-85.
34. Dantzer R, Yirmiya R, Wollmann EE, Eds. *Cytokine, Stress and Depression.* New-York : Kluwer Academic Plenum; 1999.
35. Holden RJ, Pakula IS. The role of tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis of anorexia and bulimia nervosa, cancer cachexia and obesity. *Med Hypotheses.* 1996;47(6):423-38.
36. Corcos M, Guilbaud O, Chaouat G, Cayol V, Speranza M, Chambry J, Paterniti S, Moussa M, Flament M, Jeammet P. Cytokines and anorexia nervosa. *Psychosom Med.* 2001;63(3):502-4.
37. Corcos M, Guilbaud O, Paterniti S, Moussa M, Chambry J, Chaouat G, Consoli SM, Jeammet P. Involvement of cytokines in eating disorders: a critical review of the human literature. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28(3):229-49.
38. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr.* 2008;27(6):793-9.



Institut Français pour la Nutrition, 71 avenue Victor Hugo, 75116 PARIS

Tél. : 01 45 00 92 50, Fax : 01 40 67 17 76

Institut.nutrition@ifn.asso.fr