



Université de Paris



**GHU PARIS**  
PSYCHIATRIE &  
NEUROSCIENCES  
Sainte-Anne

Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME)



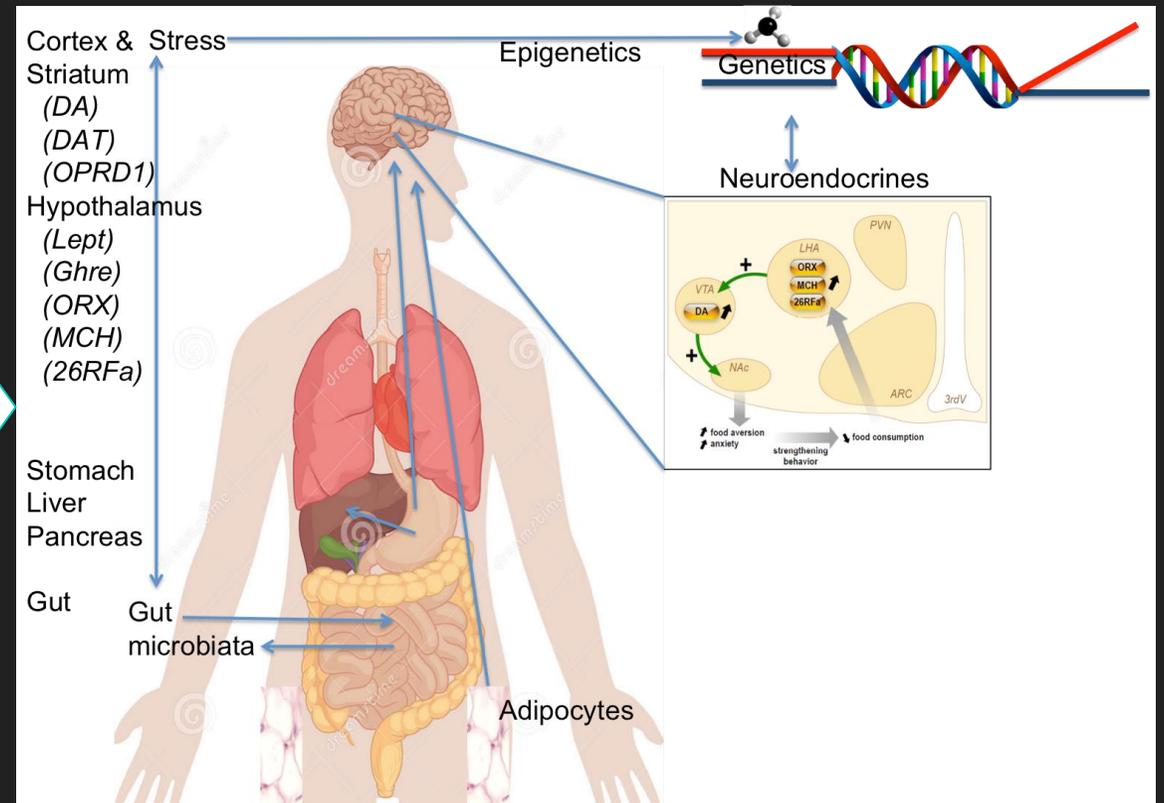
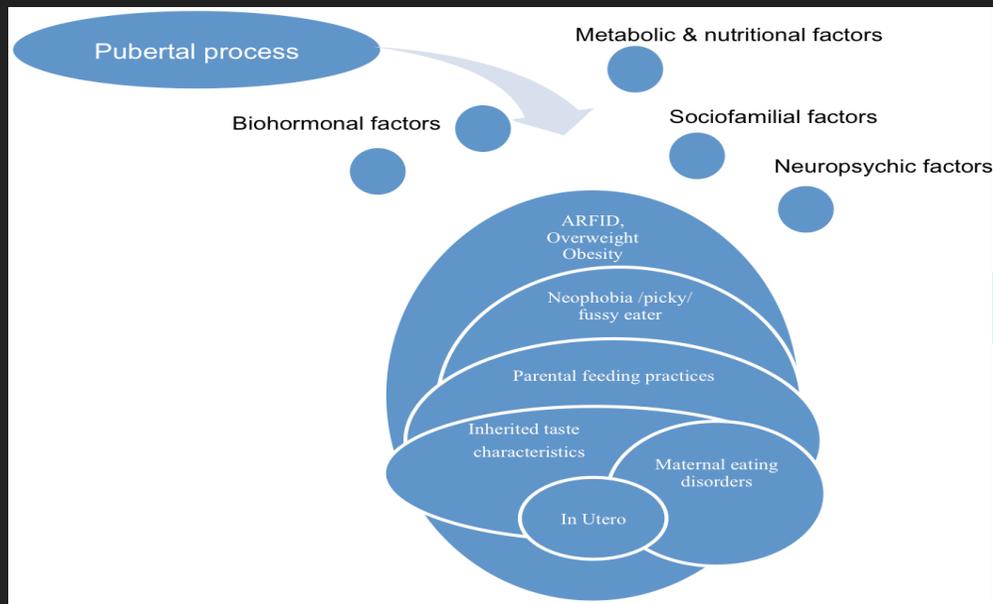
**ipnp**



# Comment s'organise la *résistance* dans les Troubles du Comportement Alimentaire ?

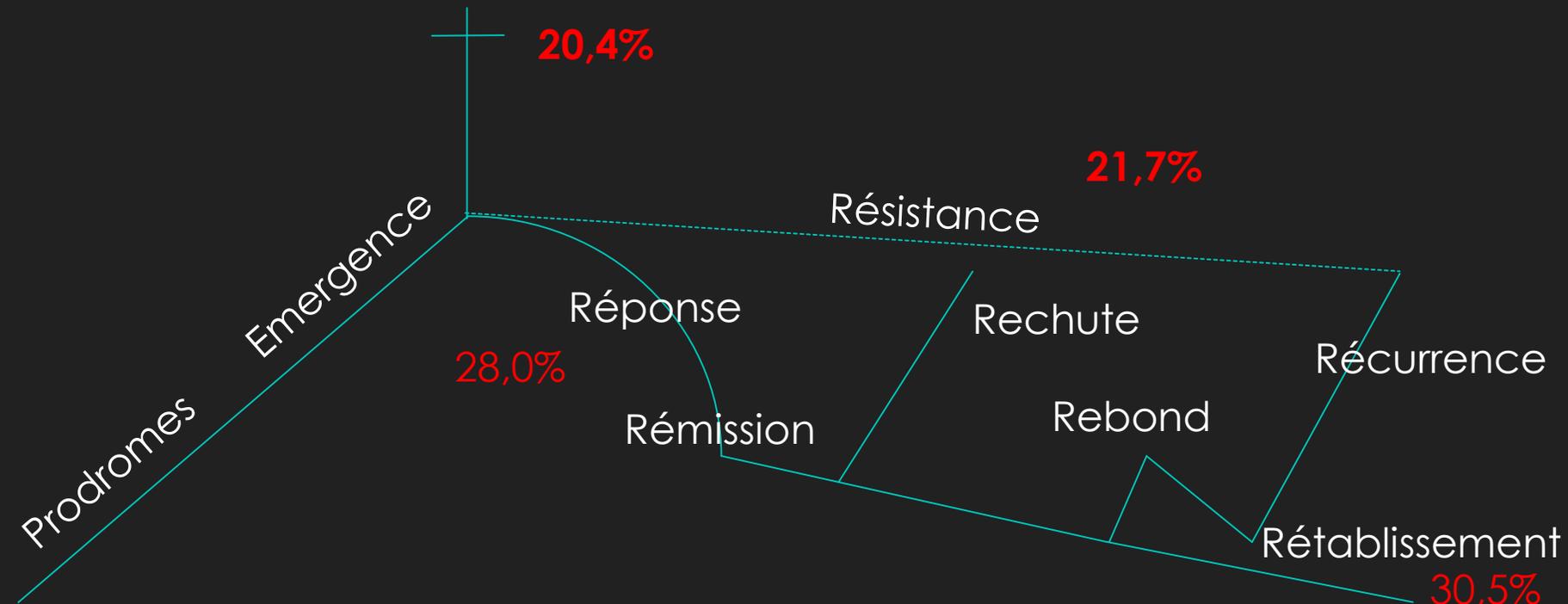
Philip GORWOOD, CMME, Hôpital Sainte-Anne, GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences

# Les TCA sont multifactoriels

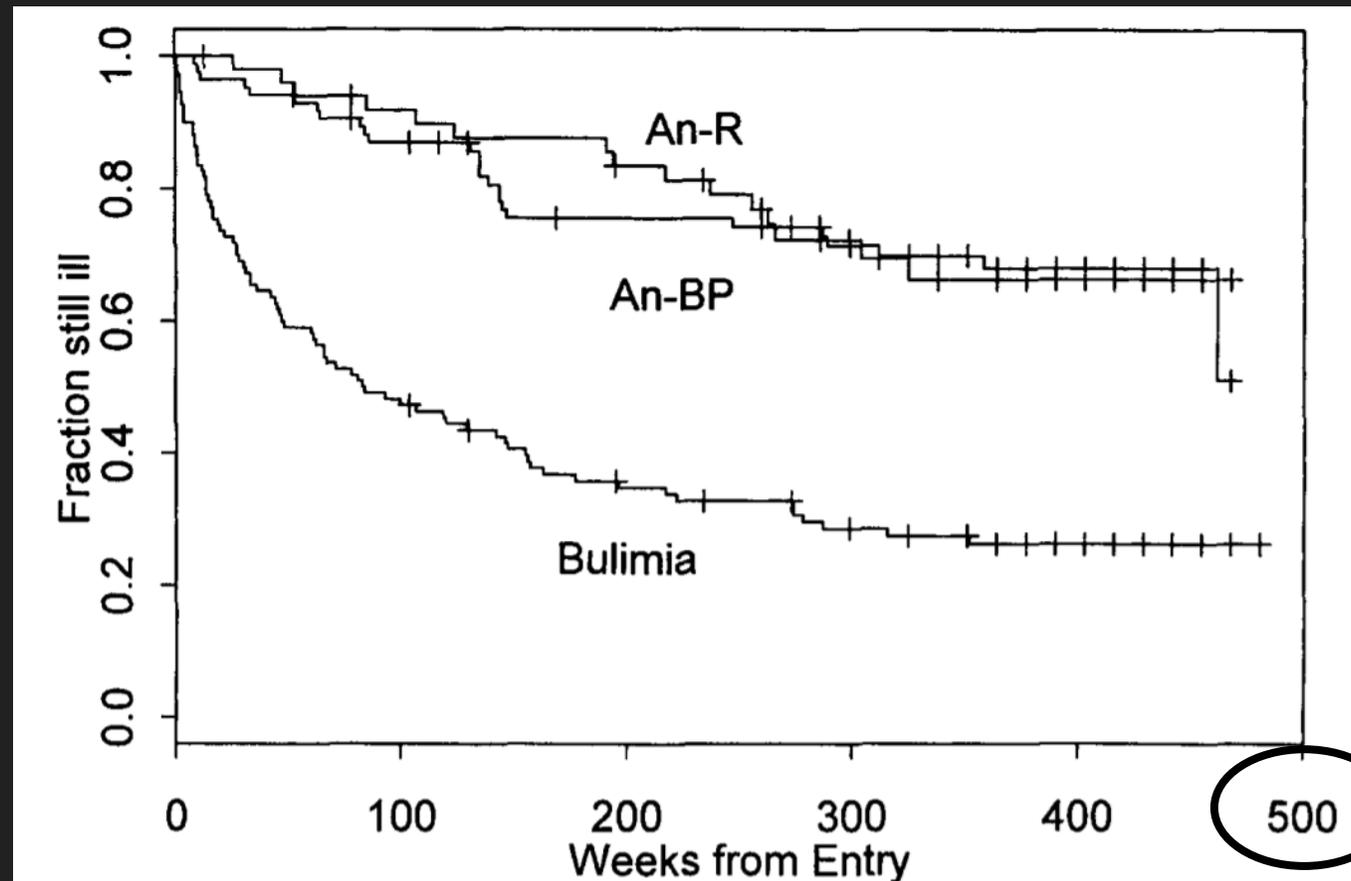


# Devenir de l'anorexie mentale (taille d'effet)

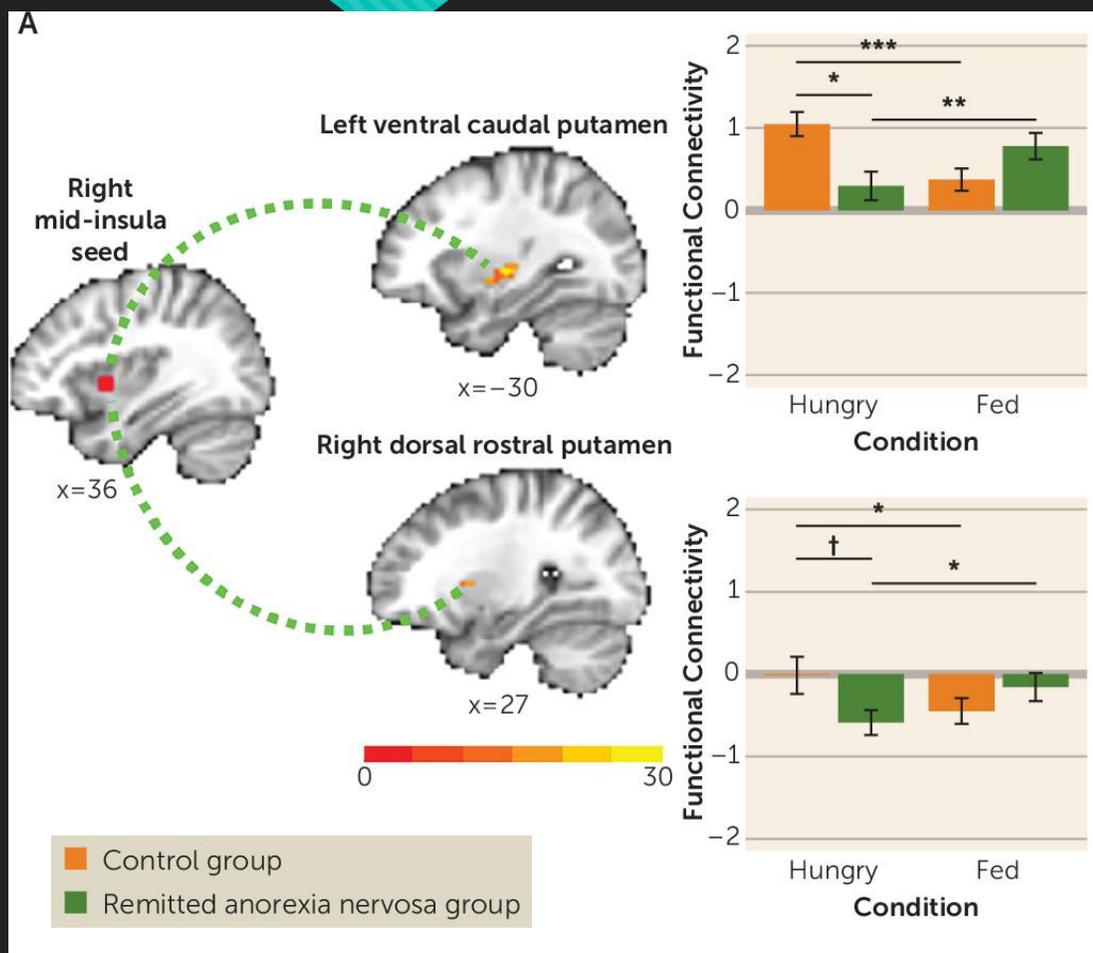
- Résistance
- Réponse
- Rémission
- Rétablissement
- Rebond
- Rechute
- Récurrence



# Les TCA sont fréquemment chroniques

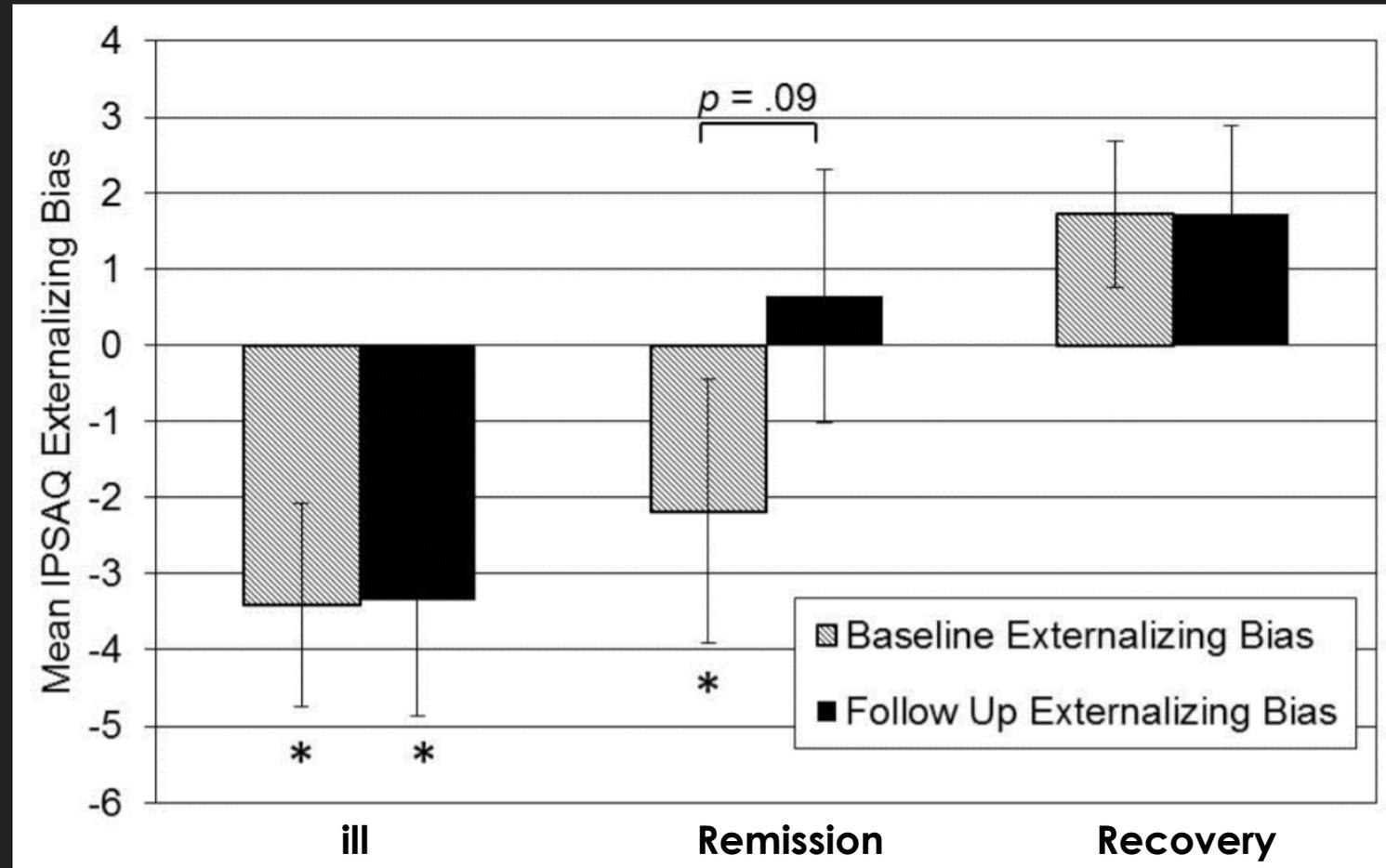


# Une connectivité fonctionnelle (avant et après avoir mangé) qui résiste

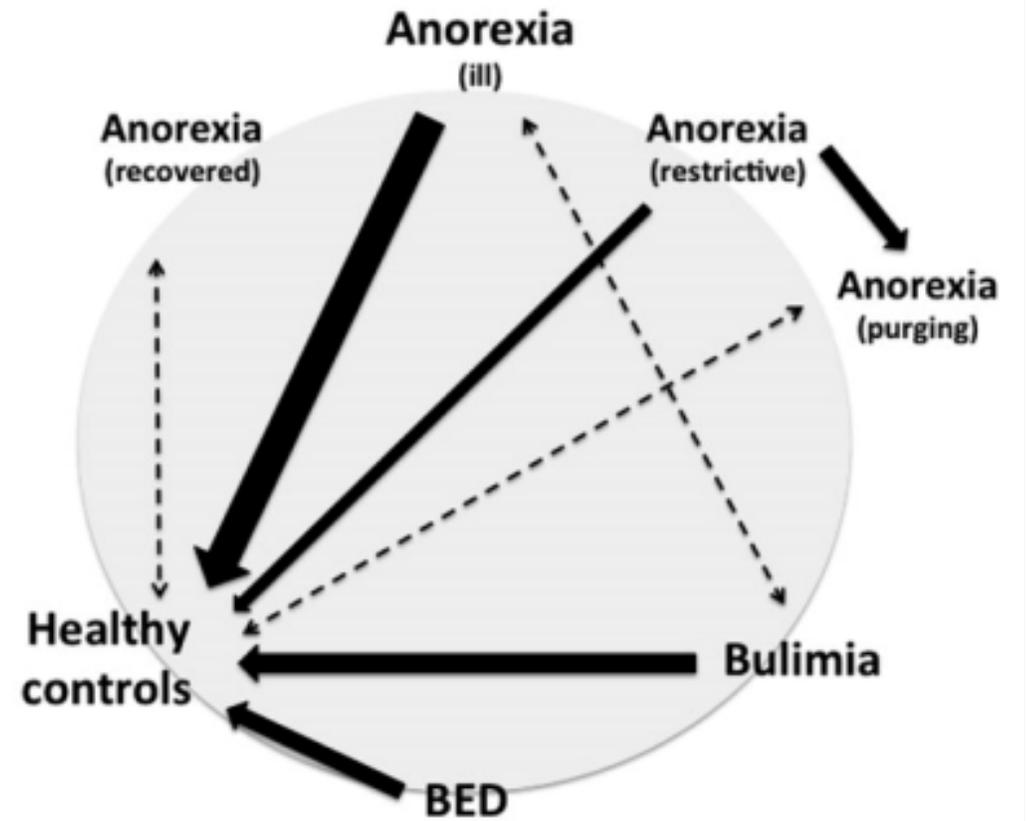


- Baisse du recrutement du circuit neuronal qui traduit les informations du goût en motivation pour manger quand on a faim (insula/putamen)

# Les styles cognitifs sont-ils les *missing link* entre rémission et guérison?



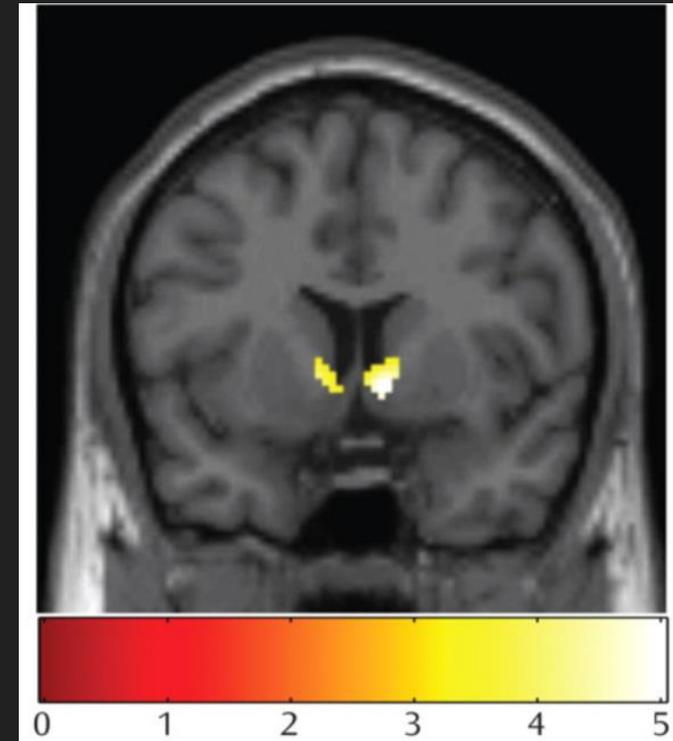
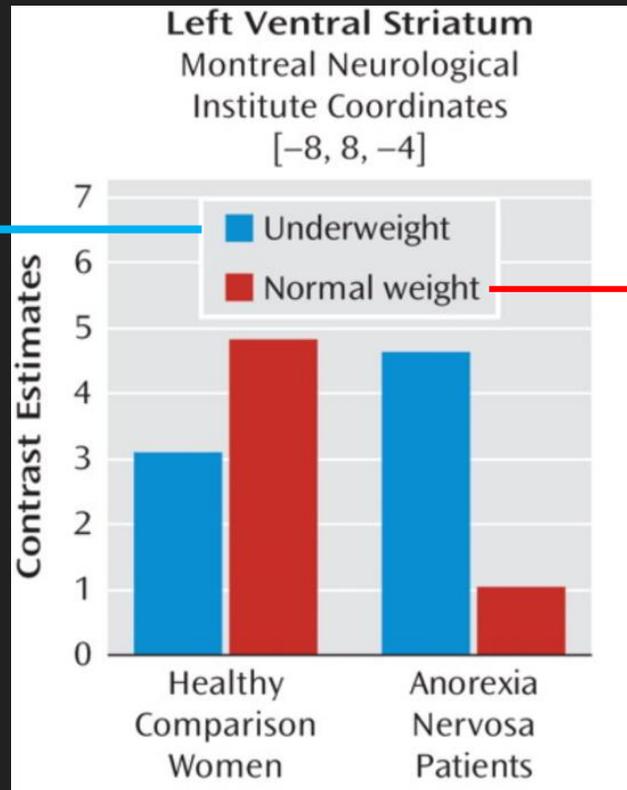
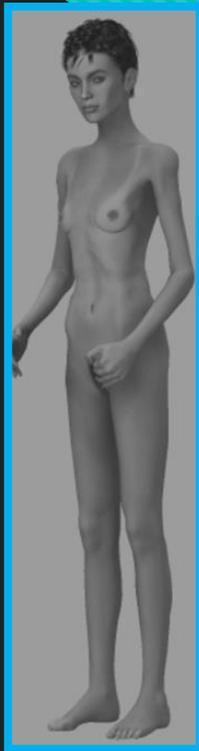
# La résistance: une « mauvaise » décision?



**—————>** : Significant association  
**- - - - ->** : Non significant association

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

# Survalorisation de la maigreur plutôt que peur de la surcharge pondérale !



# Une dyscinétique de l'effet récompense: De l'impulsivité à l'hypermaîtrise... et vous? (1)

**A**

20 euros  
Maintenant

**B**

21 euros  
Dans 10 ans

# De l'impulsivité à l'hypermaitrise... et vous? (1)

**A**

20 euros  
Maintenant

**B**

30 euros  
demain

# De l'impulsivité à l'hypermaitrise... et vous? (1)

A

20 euros  
Maintenant

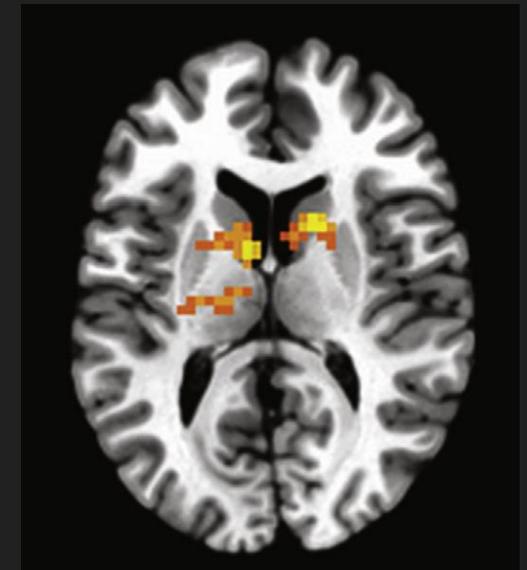
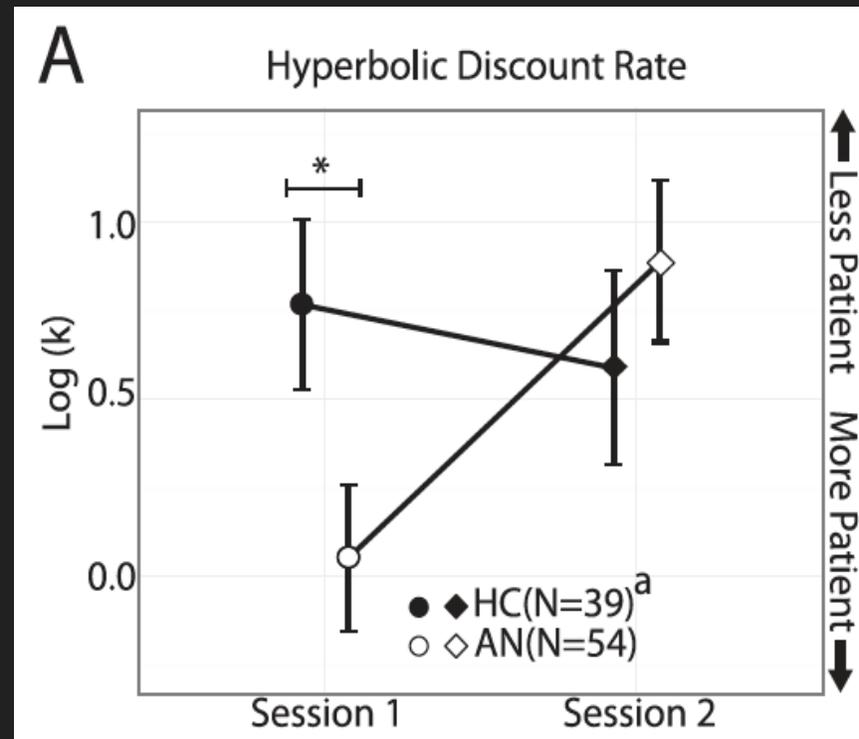
B

25 euros  
dans 1 mois

# Delayed discounting dans l'anorexie mentale: le cœur de la résistance ?

20 euros maintenant

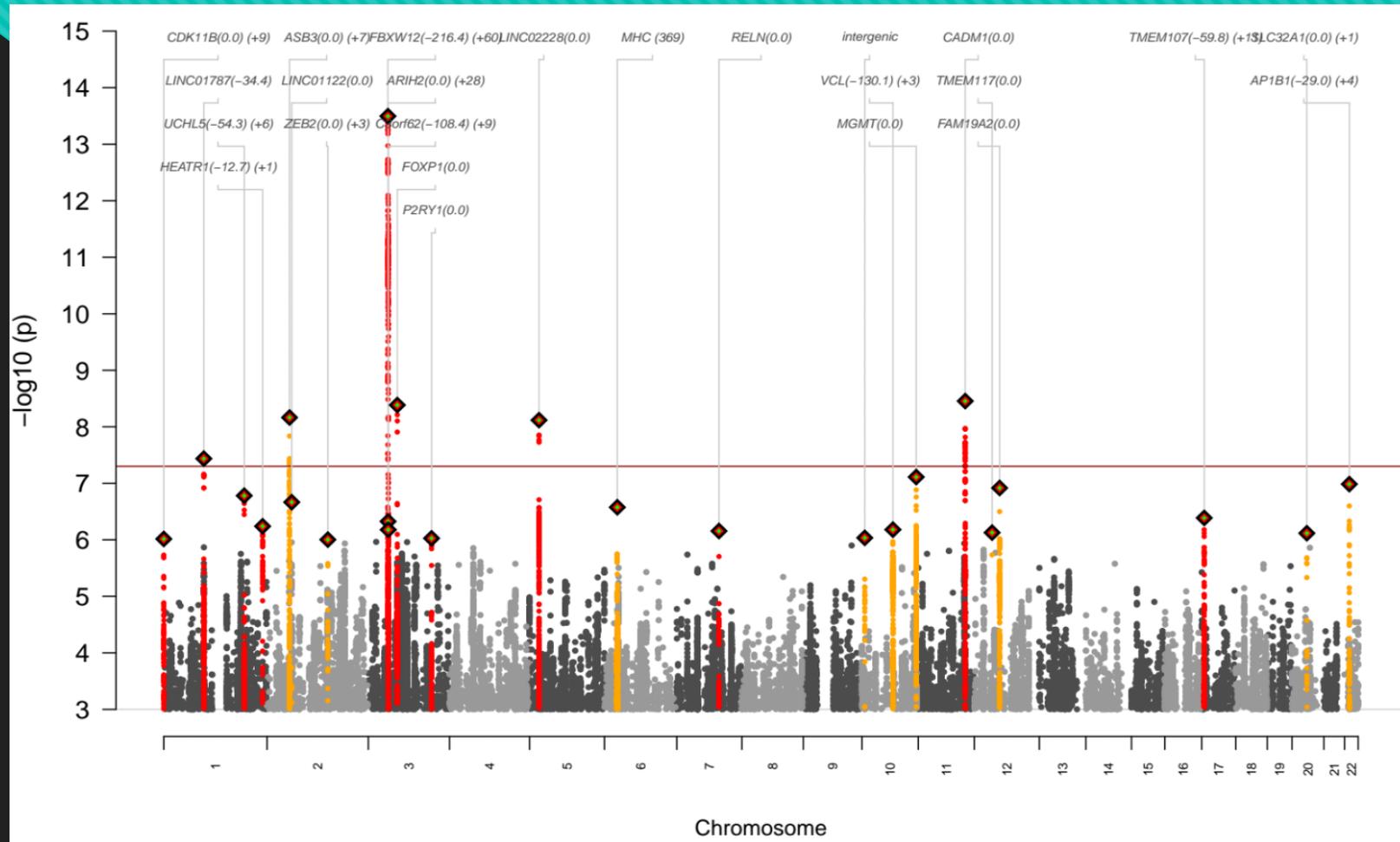
25 euros dans 2 semaines



# Conséquences de l'attrait pour les récompenses tardives

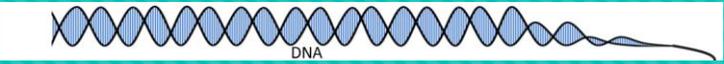
- Faire ses devoirs (du jour) pour être bien évalué au total (pour toute l'année)
  1. Meilleures **résultats scolaires** et niveau d'étude liés à une pathologie?
- Supporter la faim (court terme) en augmentant (en plus) l'effort physique?
  2. L'exercice physique comme « mauvaise » solution?
- Résister... aux changements (rapides) pour viser plutôt les renforçateurs stables (tardifs)?
  3. Une amélioration clinique qui passe par une amélioration de la flexibilité cognitive?

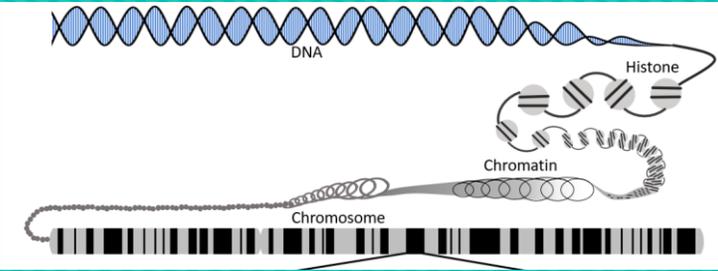
# Les gènes participant au risque d'anorexie mentale (15.000 cas, 50.000 contrôles) aident-ils?

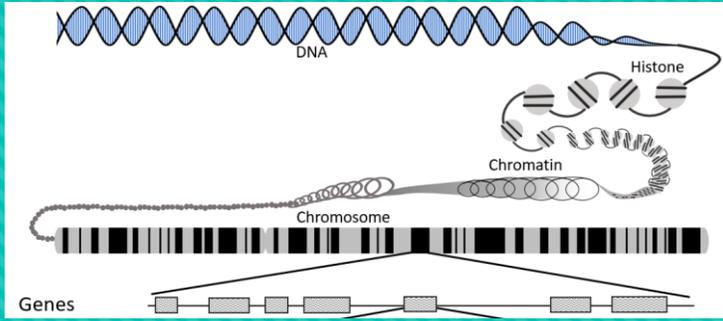


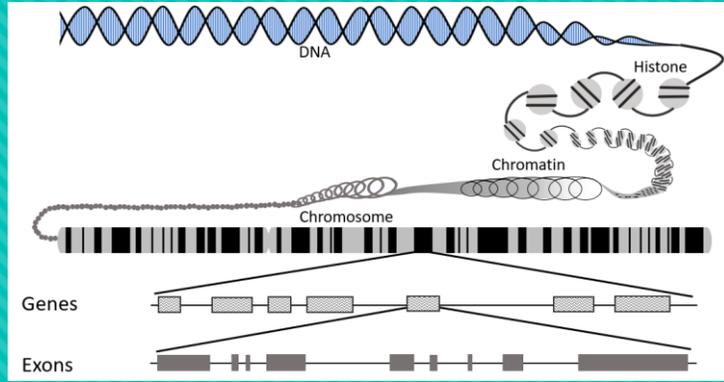
# Le score polygénique

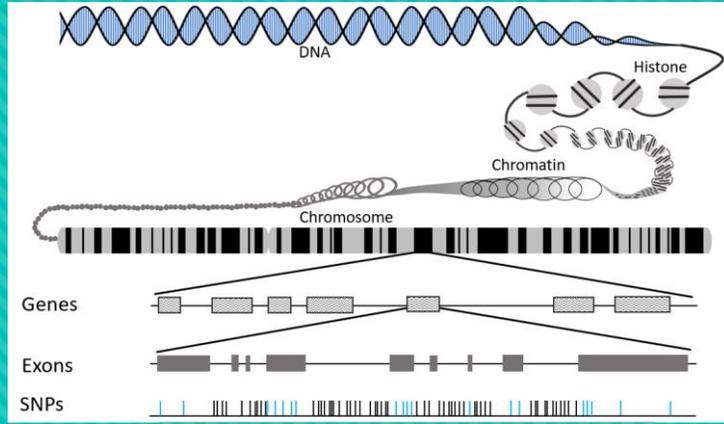
C'est tout simple...

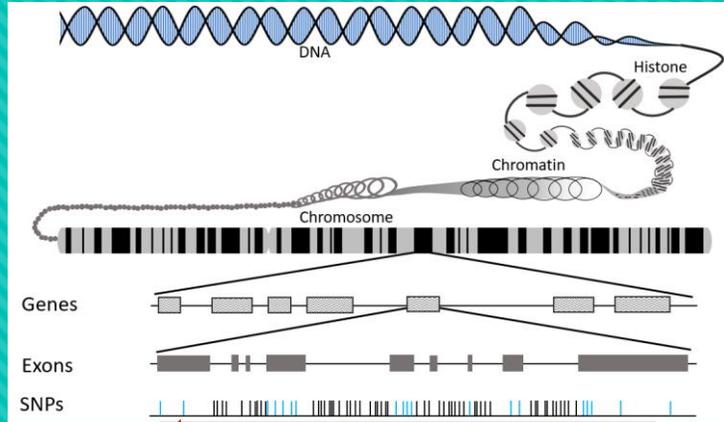












Patients

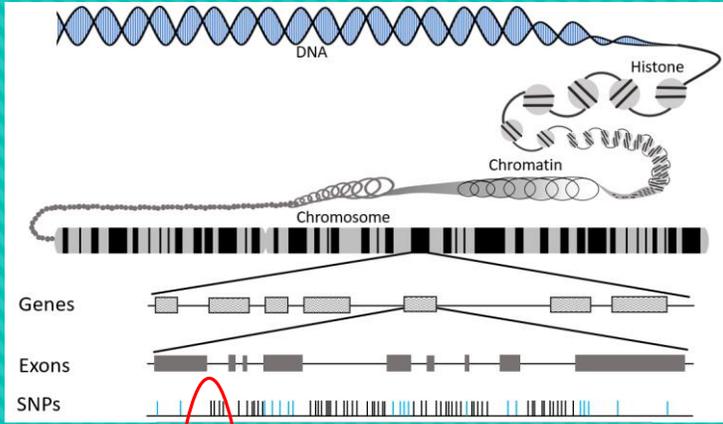
Contrôles

-C 165

185

-G 48

85



Patients

Contrôles

-C

165

185

-G

48

85

p-significativité  
p<10<sup>-8</sup>

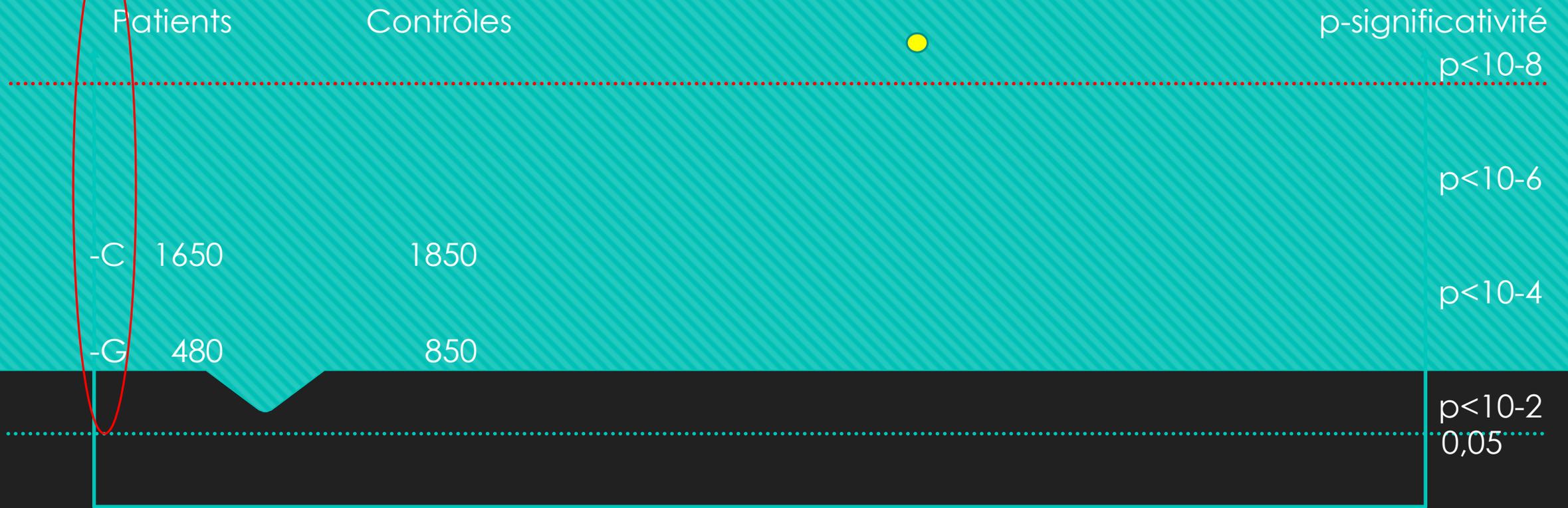
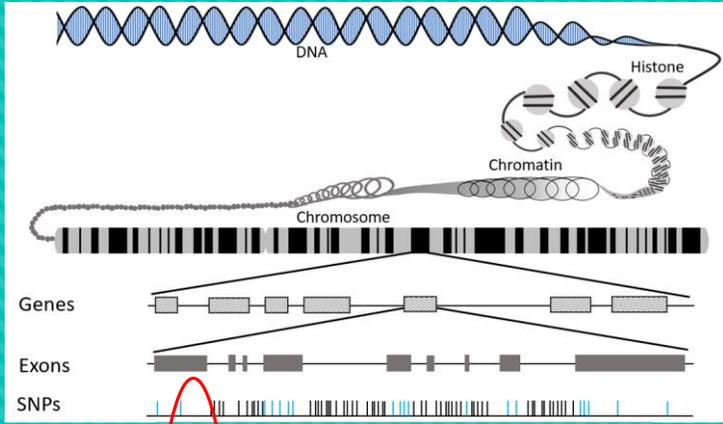
p<10<sup>-6</sup>

p<10<sup>-4</sup>

p<10<sup>-2</sup>

0,05

Génome, Chromosome, gène, exon, SNP



SNPs



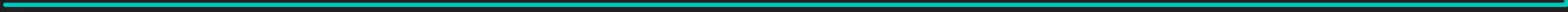
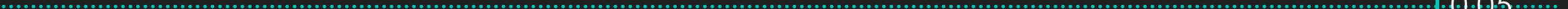
$p < 10^{-8}$

$p < 10^{-6}$

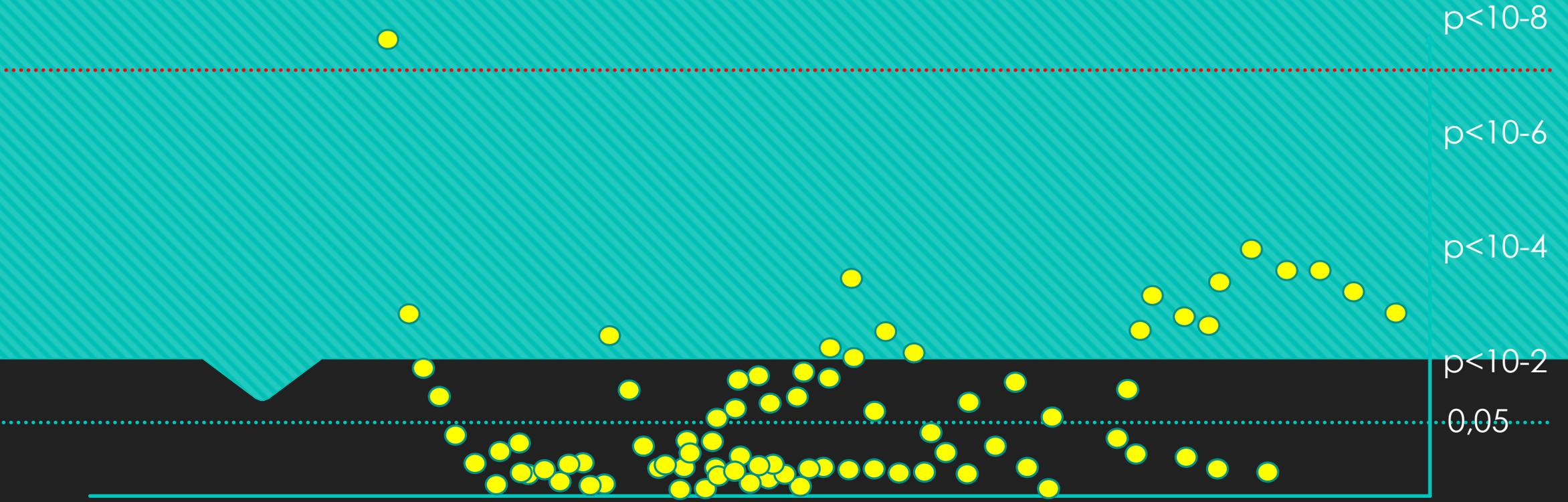
$p < 10^{-4}$

$p < 10^{-2}$

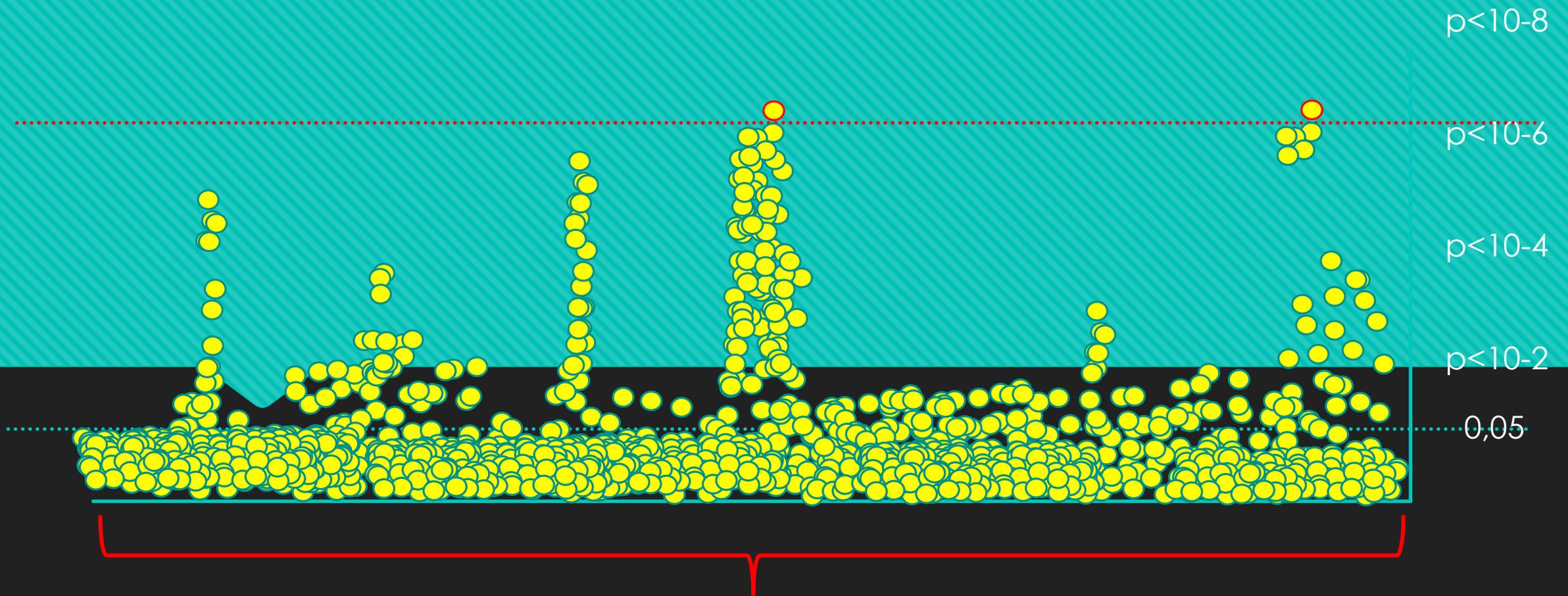
0,05



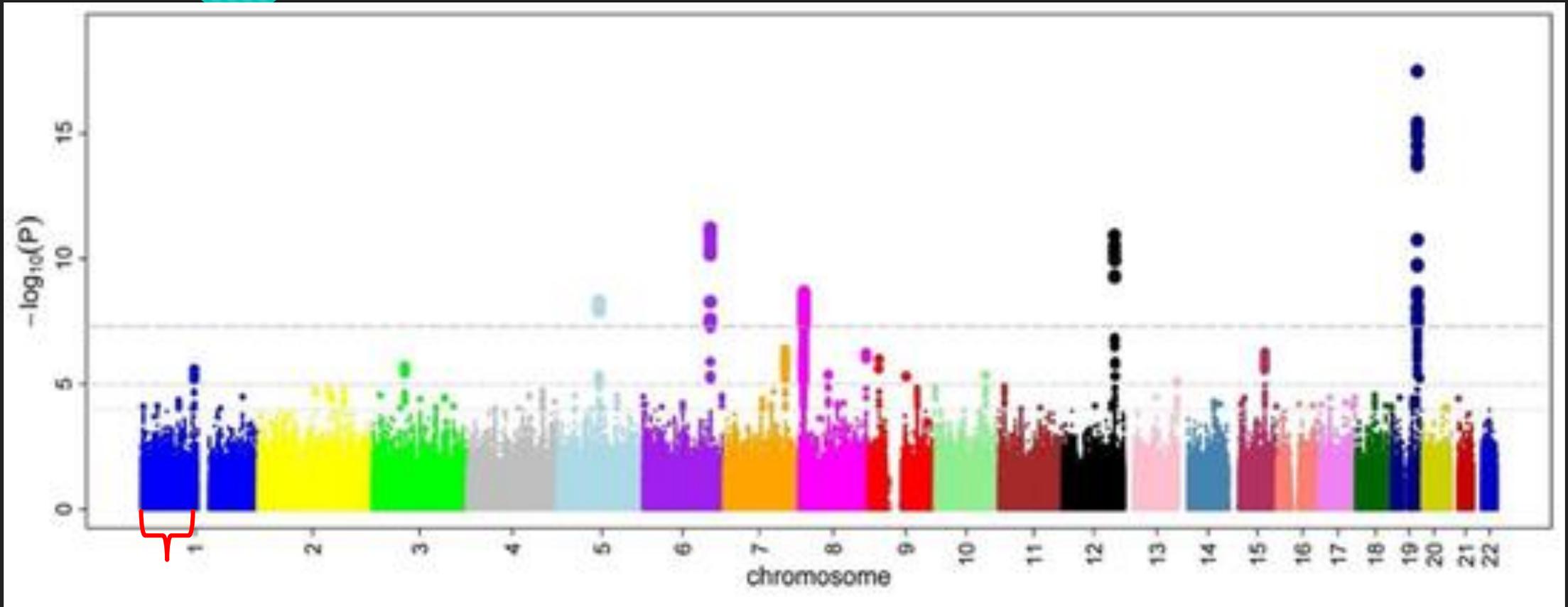
SNPs



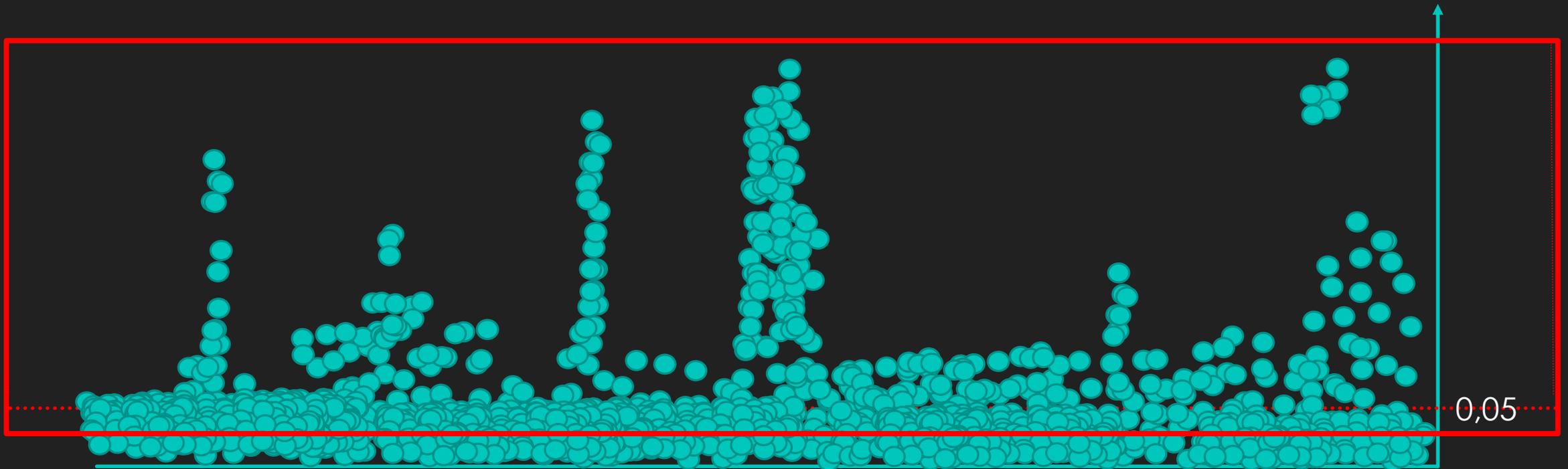
SNPs



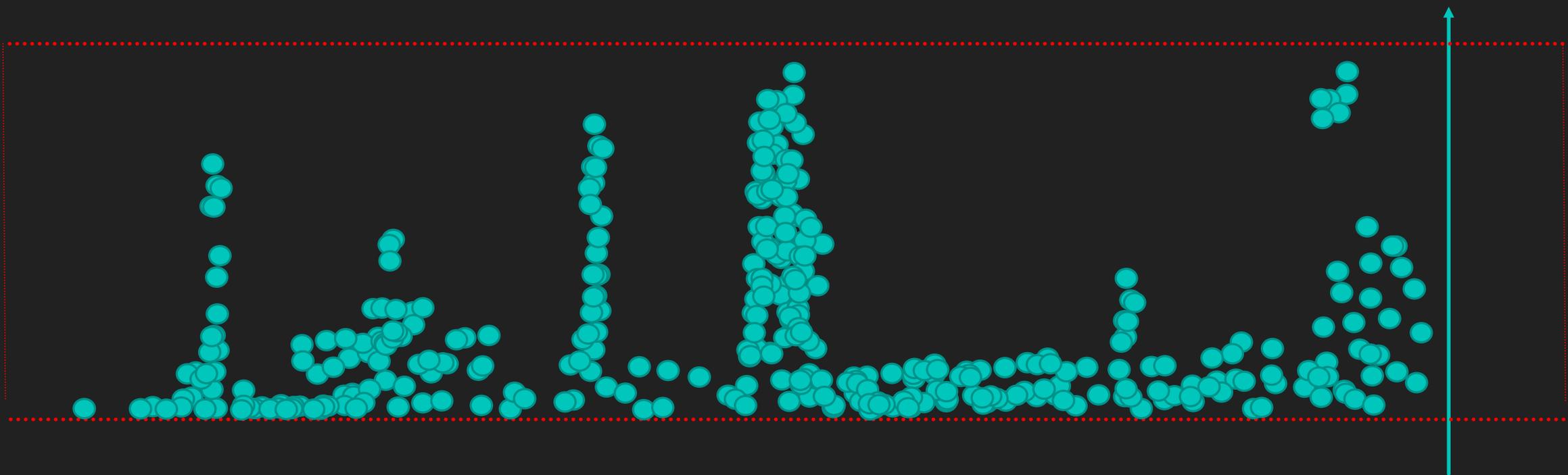
On étend les analyses à tout le génome à la recherche des variants associés (« survivants »)



On peut aussi attraper les variants avec  
*un peu* d'informativité

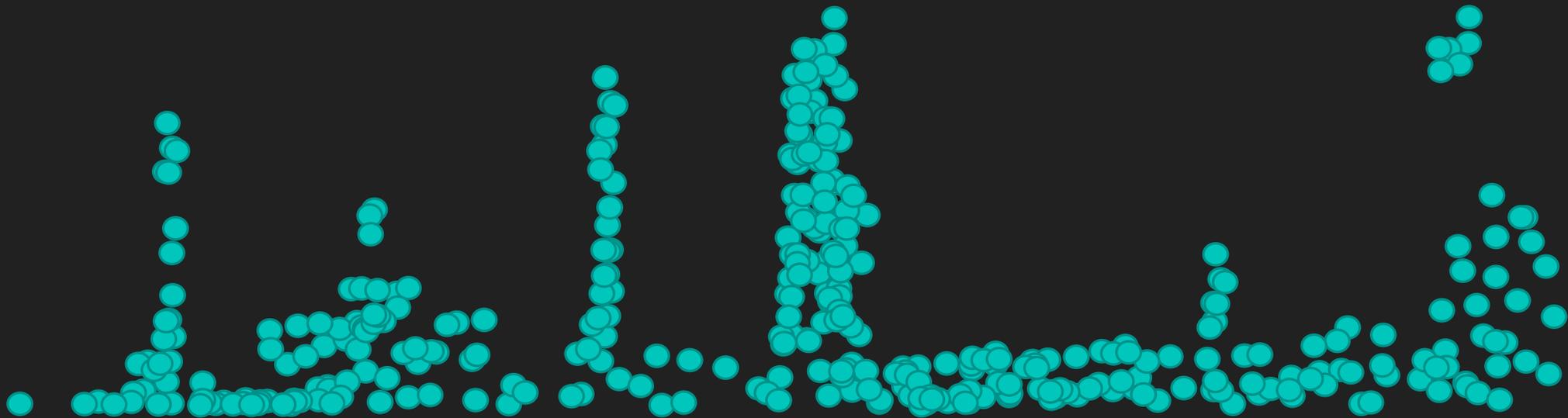


# Ce qui nous construit une « carte d'identité »



# Que l'on peut alors comparer

Anorexia Nervosa



# Avec d'autres pathologies

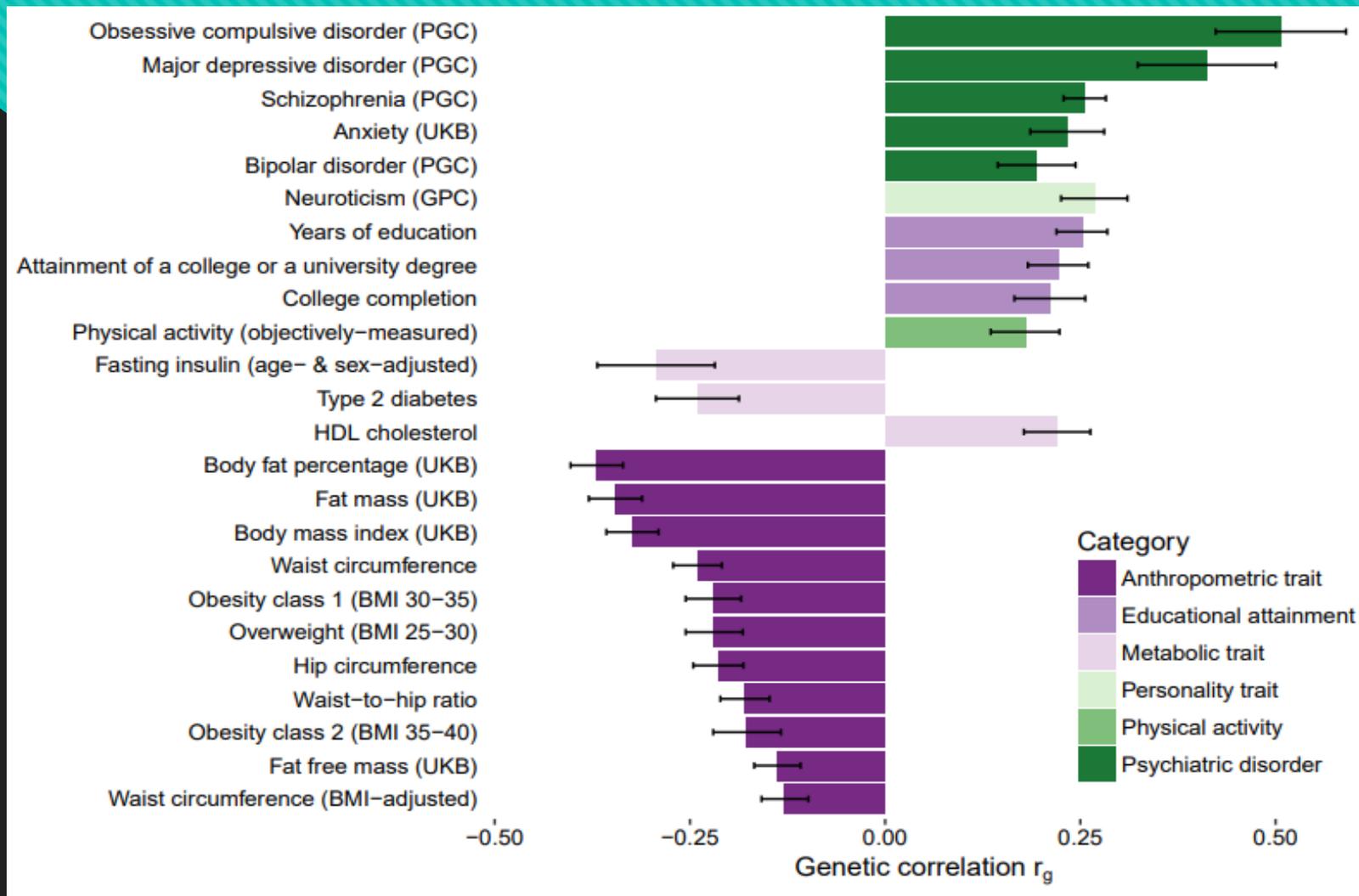
Anorexia Nervosa



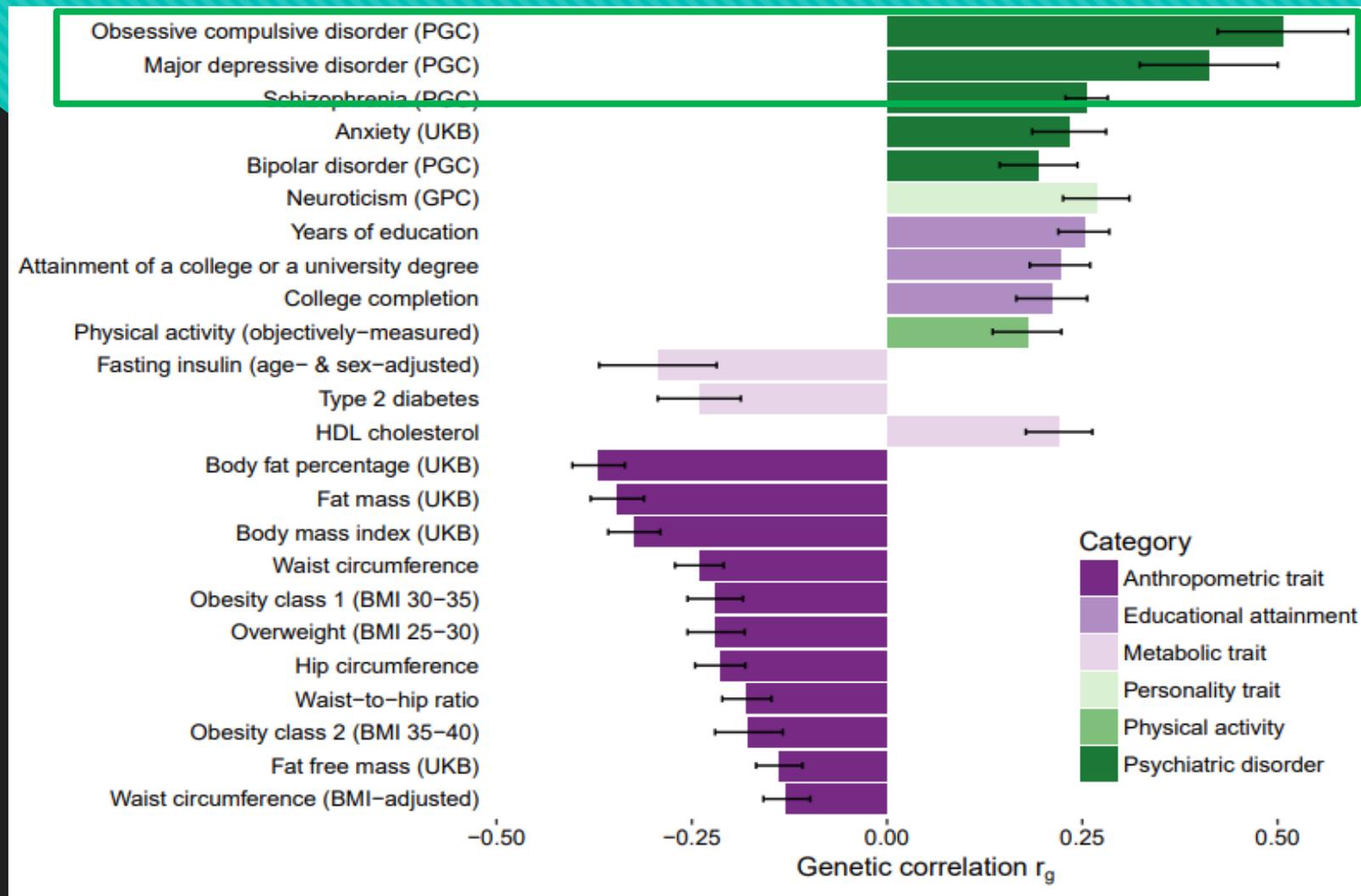
OCD



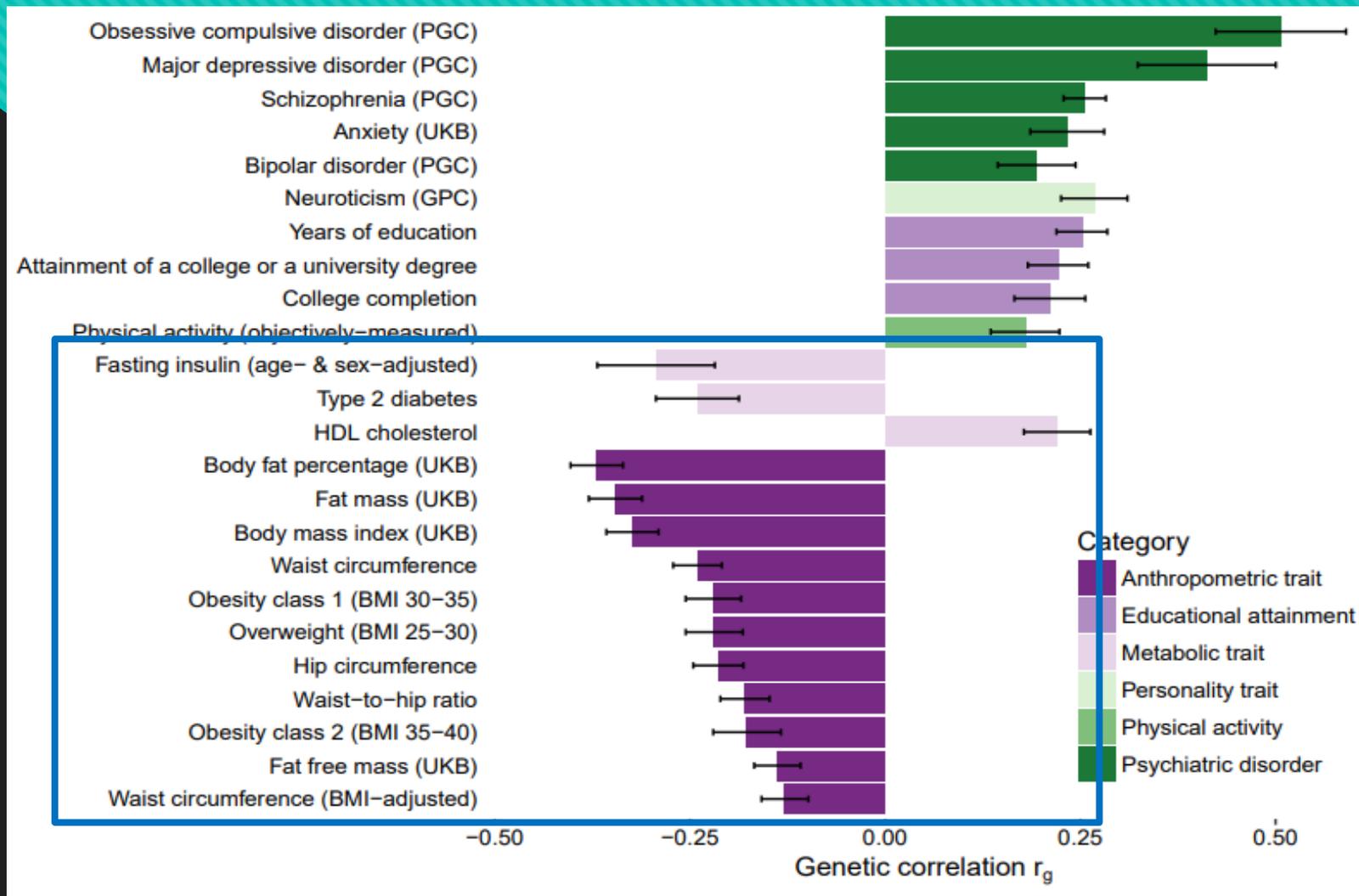
# Le *polygenic risk score* oriente vers un trouble psycho-cognitivo-somatique



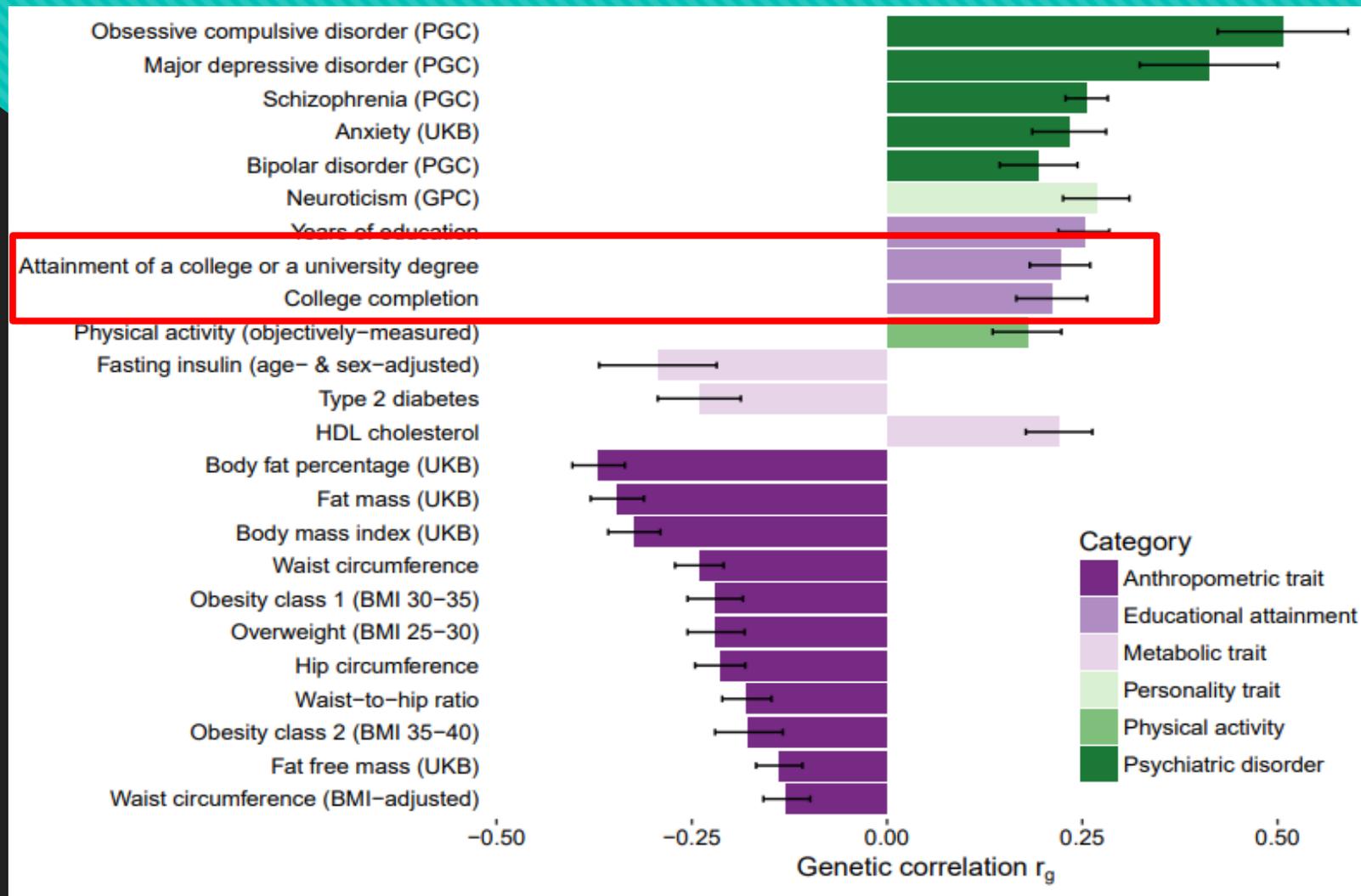
# Le *polygenic risk score* oriente vers un trouble psycho-cognitivo-somatique



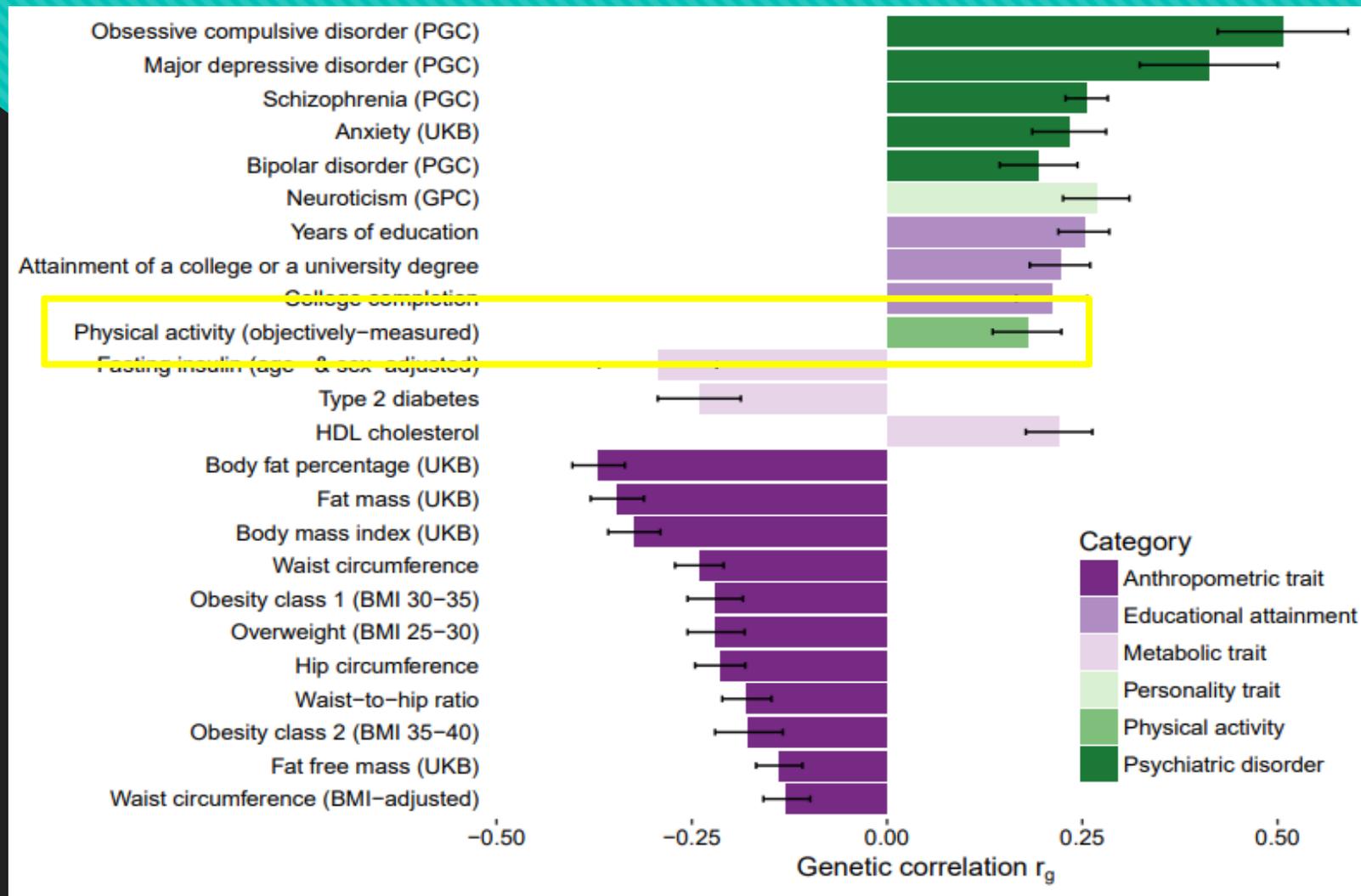
# Le *polygenic risk score* oriente vers un trouble psycho-cognitivo-somatique



# Le *polygenic risk score* oriente vers un trouble psycho-cognitivo-somatique



# Le *polygenic risk score* oriente vers un trouble psycho-cognitivo-somatique

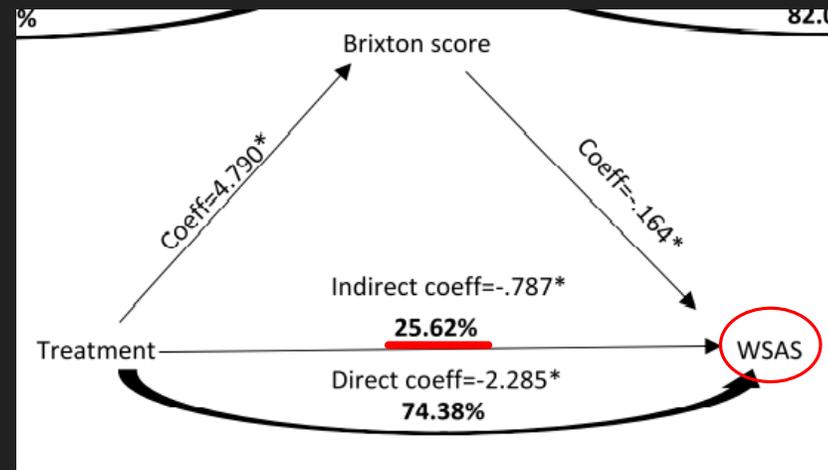
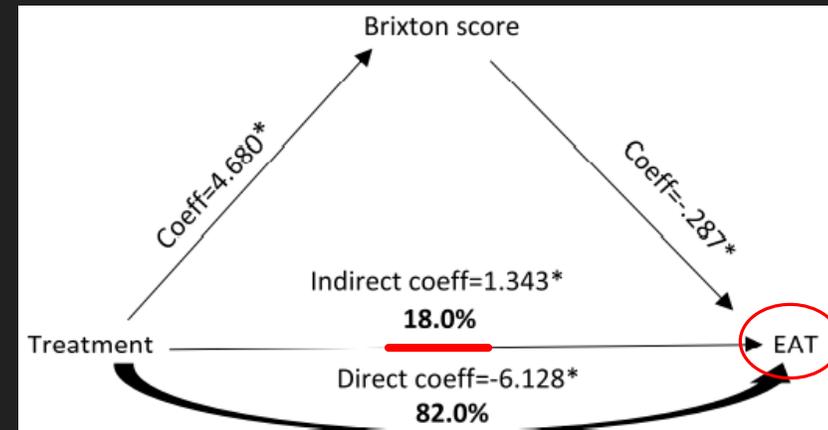
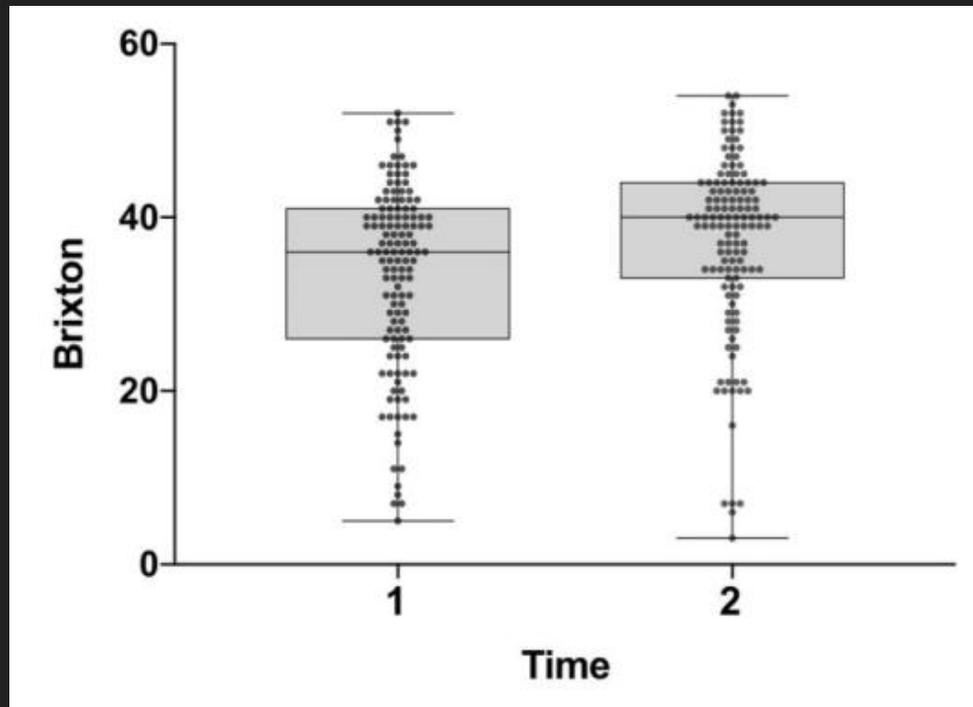


# Un échantillon de 137 sujets traités dans 13 centres spécialisés TCA en France

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

# Augmenter la flexibilité cognitive = faire baisser la résistance

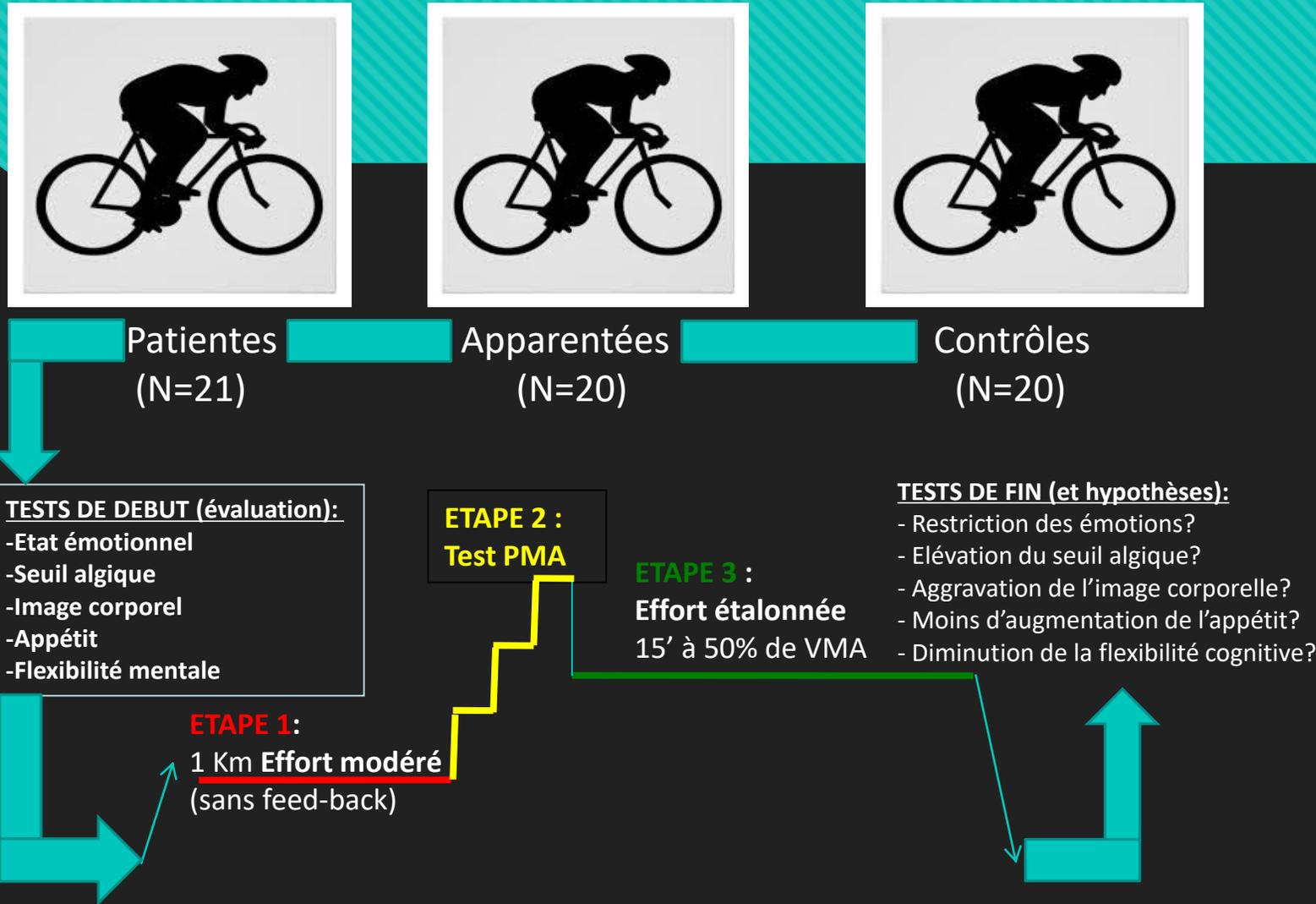
130 patientes, de 13 centres, vus à J0 et M4



# La changement de charge cognitive en effet à la base de l'amélioration par la MBCT



# Le sport: liberté ou enfermement?





# Conclusions

1. La résistance aux soins de l'anorexie mentale témoigne d'abord du manque de connaissance des soignants
2. La résistance peut se lire comme indice d'un déficit de flexibilité cognitive, inhérent à l'anorexie mentale (endophénotype), ce n'est donc pas une gène, c'est la maladie en soi,
3. Le « lâcher prise » (illusion de contrôle morbide) est
  1. Indispensable à la rémission
  2. Facilité par la réduction du sport, la pleine conscience, la prise de poids
  3. Permet à terme le rétablissement fonctionnel

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



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