

ANOREXIE MENTALE SÉVÈRE : RETENTISSEMENT SOMATIQUE, PRONOSTIC ET PRISE EN CHARGE

par **Mouna HANACHI**^{1,2}, **Maeva DUQUESNOY**¹
et **Nadja KAYSER**¹ (Paris)

■ *L'anorexie mentale (AM) est une pathologie à double problématique, somatique et psychiatrique, appartenant au large spectre des troubles des conduites alimentaires. C'est une pathologie potentiellement sévère avec un taux de mortalité élevé. La dénutrition induite par la restriction alimentaire et les complications somatiques secondaires aux comportements pathologiques associés, tel que les conduites de purge, peuvent être au premier plan du tableau clinique et conditionnent le pronostic de la maladie. La prise en charge des formes sévères de l'AM nécessite le recours à une expertise en technique de renutrition artificielle associée à une maîtrise des aspects psychiatriques et comportementaux de la maladie. Cet article reprend les principales complications somatiques de la maladie, leur prévention et leur prise en charge et propose un modèle transdisciplinaire de prise en charge des formes sévères de la maladie.*

Mots-clés : Anorexie mentale, dénutrition, complications somatiques, trans-disciplinarité.

I. - INTRODUCTION

L'anorexie mentale (AM) fait partie, avec la boulimie et l'hyperphagie boulimique, des trois principales pathologies appartenant au large spectre des troubles des conduites alimentaires. L'AM est une pathologie présentant une double problématique psychiatrique et somatique, étroitement liées. L'évolution de l'AM est souvent chronique et les conséquences somatiques, ainsi que les comorbidités psychiatriques, conditionnent sa gravité. L'AM est définie, selon les critères diagnostiques du DSM-5, comme une incapacité à maintenir des apports alimentaires nécessaires au maintien d'un poids normal pour l'âge, associée à une peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, ou à un comportement persistant qui interfère avec le gain de poids ainsi que des perturbations de l'image du corps. On distingue deux formes d'AM : la forme restrictive pure et la forme avec conduites boulimiques et purgatives (vomissements et/ou prise de médicaments à but purgatif) (1) (Tableau 1). En réalité, il existe un continuum temporel entre les deux formes qui peuvent se succéder au cours de l'évolution de la maladie chez un même patient. A la symptomatologie alimentaire, s'associent des symptômes anxieux et dépressifs (2, 3) et une activité physique problématique (APP) contemporains de la dénutrition (4). Ces symptômes aggravent le tableau clinique et compliquent la prise en charge.

La prévalence-vie entière de l'AM varie, en fonction des populations étudiées, des outils et des critères diagnostiques utilisés, entre 0,9 et 2,2 % pour les femmes et entre 0,16 et 0,3 % pour les hommes (5). Cette prédominance féminine, avec un ratio décrit de 10/1, pourrait être surestimée du fait de la non prise en compte des formes sub-syndromiques, plus fréquentes, chez les hommes (5).

Tableau 1. - Critères diagnostiques de l'AM selon de DSM 5

A	Restriction de la consommation d'énergie par rapport aux exigences, menant à une maigreur significative en tenant compte de l'âge, le sexe, la trajectoire de développement, et de son impact sur la santé physique.
B	Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, ou comportement persistant interférant avec la prise de poids même si celui-ci reste significativement trop faible.
C	Perturbation dans la manière dont le poids corporel de l'un ou de forme est, influence excessive du poids corporel ou une forme sur l'auto-évaluation, ou de l'absence persistante de la reconnaissance de la gravité de la masse corporelle faible courant.
<p>Type restrictif : au cours des trois derniers mois, la personne n'a pas présenté d'épisodes récurrents de crises de boulimie ou de comportement de purge (c.-à-d vomissements provoqués ou l'utilisation abusive de laxatifs, diurétiques, lavements).</p> <p>Type avec crises de boulimie et conduites de purge : au cours des trois derniers mois, la personne a présenté des épisodes récurrents de crises de boulimie ou de comportement de purge (c.-à-d. vomissements provoqués ou l'abus de laxatifs, diurétiques, lavements).</p>	

Quelques études en population générale montrent une augmentation régulière de l'incidence de l'anorexie mentale depuis 1930, qui s'expliquerait davantage par un meilleur dépistage de la maladie par les médecins, et une meilleure connaissance de la pathologie par la population du fait de sa médiatisation, que par une réelle augmentation de la prévalence (6).

L'âge du début des symptômes se situe à l'adolescence, et la moitié des cas d'AM observés en population générale apparaissent avant 18 ans (5) ; l'incidence augmente chaque année de vie entre 12 et 17 ans (7).

La physiopathologie de l'AM est complexe, multifactorielle et encore peu connue. Elle résulte d'une interaction entre le patient, ses spécificités propres et son contexte environnemental. Les mécanismes impliqués dans l'apparition et l'évolution de la maladie peuvent être présentés comme une association entre des facteurs prédisposants endogènes, des facteurs déclenchants tels que des événements de vie ou de santé, et des facteurs pérennisant tels que la cristallisation des symptômes psychiques et d'un état nutritionnel précaire. Plusieurs pistes sont étudiées : la théorie génétique avec la notion de vulnérabilité familiale impliquant des troubles psychiques, l'activité physique et des traits métaboliques et anthropométriques (8), mais également les désordres endocriniens des hormones régulatrices de la faim et de la satiété (neuropeptide Y, leptine, ghréline) et/ou des systèmes de récompense (béta-endorphine, dopamine, sérotonine) (9). L'altération de la symbiose Hôte-Microbiote Intestinal (MI), associant la présence d'une certaine dysbiose du MI (10), une augmentation de la perméabilité intestinale, une inflammation systémique de bas grade et une perturbation de l'axe intestin-cerveau, est une des pistes innovantes en cours d'exploration (11).

II. - ÉVOLUTION ET CRITÈRES DE SÉVÉRITÉ DE L'ANOREXIE MENTALE

La durée d'évolution de la maladie varie entre 1,7 et 3 ans en population générale ; dans les études menées en population clinique elle est d'au moins 4 ans et peut se prolonger sur plusieurs décennies. La guérison est en moyenne obtenue chez 50 % des patients, avec cependant une grande variabilité en fonction de l'âge du début des symptômes. Ainsi, elle peut être obtenue chez 70 à 80 % des adolescents, mais seulement chez 20 à 30 % des adultes présentant des formes chroniques.

L'AM est la pathologie psychiatrique ayant le taux de mortalité le plus élevé, à savoir 5,2 fois plus que dans une population générale du même âge après 10 ans d'évolution de la maladie, et jusqu'à 16 fois dans des populations adultes souffrant de formes graves et chroniques après 5 ans d'évolution (12, 13). Les complications somatiques liées à la dénutrition et aux comportements pathologiques associés représentent la première cause de décès, devant le suicide (13). Il n'existe pas, à notre connaissance, de stratification consensuelle des niveaux de gravité de l'anorexie mentale, mais celle-ci dépend de plusieurs paramètres : la chronicité de la maladie, la gravité de la dénutrition et la présence de comorbidités somatiques ou psychiatriques (14).

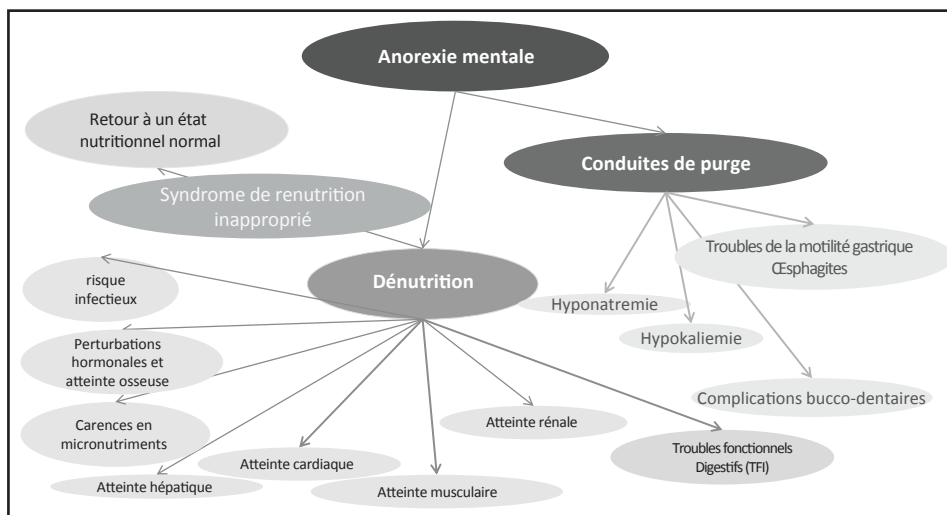
- La sévérité peut être aiguë, engageant le pronostic vital à court terme, sur le plan somatique, du fait de la présence de conduites de purge ou de comportements pathologiques associés tels qu'une potomanie exposant à des troubles ioniques (déshydratation, hypokaliémie, hyponatrémie) et / ou psychiatriques avec déni des troubles et refus des soins, ou d'une situation de crise suicidaire.
- La sévérité chronique somatique au long cours dépend de la gravité et de la durée globale de la dénutrition, pouvant avoir des conséquences sévères et irréversibles. Le caractère prépubère du début des symptômes est associé à un retard de croissance et à une baisse importante de densité minérale osseuse avec une fréquence plus importante de fractures.
- Sur le plan psychiatrique, la sévérité se définit par la présence de comorbidités dont la prévalence augmente avec la durée de l'évolution de la maladie, telles que les troubles de la personnalité, les troubles de l'humeur et les troubles anxieux.

III. - PRINCIPALES COMPLICATIONS SOMATIQUES DE L'ANOREXIE MENTALE

Les complications somatiques de l'anorexie mentale peuvent être présentées en trois axes :

- a) les complications secondaires à la symptomatologie restrictive alimentaire, aboutissant à une dénutrition pouvant engager le pronostic vital ;

Figure 1. - Principales complications somatiques de l'anorexie mentale



- b) les complications secondaires aux conduites de purge, observées chez certains patients telles que les vomissements, le mésusage de laxatifs ou plus rarement de diurétiques à visée purgative, ou secondaires à certains comportements pathologiques comorbides tels que l'activité physique problématique, la potomanie et l'exposition au froid... ;
- c) l'ensemble des effets adverses observés chez les patients dénutris ou ayant subi un jeûne prolongé, mieux connus sous le terme de syndrome de renutrition inappropriée (*Figure 1*).

Complications de la dénutrition

Atteinte hépatique. Les anomalies hépatiques spécifiques des patients dénutris avec AM sont fréquentes, les hypertransaminasémies sont décrites chez 50 % des patients en moyenne (ALAT > ASAT), les élévations de la bilirubine, des GGT et des phosphatases alcalines sont retrouvées chez 15 % des patients. L'insuffisance hépatocellulaire (IHC) reste une complication rare, avec seulement des cas cliniques et une petite série rapportés dans la littérature (15). L'albuminémie est dans la majorité des cas normale, dans le contexte de dénutrition chronique adaptative. Deux types d'atteinte hépatique sont décrits :

- a) les hépatites de dénutrition, présentes avant le début de la renutrition, elles peuvent être modérées, ne dépassant pas 10 fois les valeurs normales, d'évolution favorable et régressant à la renutrition, ou plus rarement, sévères, à plus de 100 fois les valeurs normales de transaminases, associées à une IHC lorsque la dénutrition est profonde (IMC < 12,5) (16). Il s'agit initialement d'un mécanisme adaptatif à la carence d'apport en nutriments, dont l'objectif est de recycler les produits de dégradation cellulaire (acides aminés) pour la néoglucogénèse. Lorsque le jeûne se prolonge et la dénutrition s'aggrave, une activation excessive de l'autophagie cellulaire entraîne une augmentation des lésions et de la mort des hépatocytes, aggravant le dysfonctionnement hépatique. Une des principales conséquences est l'hypoglycémie secondaire à la déplétion du foie en glycogène, créant un état d'hypersensibilité à l'insuline. La mortalité reste rare, elle est surtout observée dans les cas comorbides (intoxications médicamenteuses, sepsis, etc) ;
- b) les hépatites de renutrition qui apparaissent dans les 24 à 72 h qui suivent le début de la renutrition. Quelques cas cliniques de biopsies hépatiques publiés retrouvent une stéatose marquée avec fibrose péri-cellulaire (17). Ces anomalies apparaissent surtout dans les situations de renutrition rapide et excessive, par voie parentérale. Il s'agit le plus souvent d'une hypertransaminasémie modérée, sans IHC, associée à d'autres effets adverses de la renutrition (18). Leur évolution est favorable (19).

La recherche d'une autre étiologie n'est indiquée qu'en cas de persistance des anomalies hépatiques ou devant un contexte évocateur. L'échographie hépatique retrouve souvent un foie d'aspect normal, ou bien révèle la présence de stéatose en faveur d'une hypertransaminasémie de renutrition. La biopsie hépatique, geste invasif notamment chez des patients fragiles, n'est pas indiquée en première intention, d'interprétation difficile et sans retombées sur la prise en charge. La prise en charge de l'atteinte hépatique consiste en une complémentation en micronutriments associée à une renutrition très progressive et continue sur 24 heures, afin de restaurer les réserves hépatiques en glycogène et d'éviter les hypoglycémies post-stimulatives. Tous les médicaments hépatotoxiques doivent être momentanément suspendus. Un traitement par N-Aacétyl-Cystéine (précurseur du glutathion ayant un effet protecteur de l'hépatocyte, utilisé dans le traitement des intoxications

à l'acétaminophène) est utilisé de façon empirique par quelques équipes spécialisées dans les situations d'hyper-transaminasémies sévères (> 15N). Le rationnel en est l'identification, dans plusieurs études, d'un déficit en glutathion chez les patients dénutris avec AM, pouvant augmenter la vulnérabilité hépatique (20-22).

Atteinte cardio-métabolique. La prévalence des anomalies cardiaques décrites chez les patients souffrant d'AM varie en fonction des séries entre 0 et 76 %, (23). Cette variabilité peut être expliquée par la grande hétérogénéité des populations étudiées (âge, durée de la maladie, gravité de la dénutrition, présence de conduites de purge, critères d'évaluation et type d'anomalie étudiée).

La dénutrition s'accompagne d'une diminution de la masse musculaire cardiaque, d'une bradycardie sinusale (36 % à 95 % des patients avec AM) et d'un allongement de l'intervalle QTc à l'électrocardiogramme (ECG) (24) et, dans le cas de l'AM, plusieurs études retrouvent non seulement une diminution de la masse musculaire cardiaque, mais également une altération des paramètres structuraux échocardiographiques. Dans les cas de dénutrition sévère (IMC < 13), des atteintes fonctionnelles cardiaques infracliniques basées sur les données du Doppler tissulaire sont fréquentes (25). Une dysfonction myocardique patente, définie par une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 50 %, peut être observée ou démasquée lors de la renutrition. En effet, une augmentation volémique trop rapide sur une masse cardiaque diminuée peut entraîner l'apparition d'une insuffisance cardiaque gauche (26).

Les épanchements péricardiques sont décrits chez 30 % des patients avec AM. Ils sont, dans la majorité des cas, modérés, sans retentissement clinique et régressent à la renutrition. Dans de rares cas, ils peuvent être circonférentiels et de grande abondance, avec un retentissement fonctionnel cardiaque potentiellement grave nécessitant une prise en charge dans une unité de soins intensifs en cardiologie (27).

Les troubles du rythme cardiaque sont les anomalies les plus fréquemment rapportées chez les patients ayant des conduites de purge à type de vomissement, de mésusage de laxatifs et/ou de diurétiques. Ces conduites sont à l'origine de troubles ioniques à type d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie, avec des anomalies spécifiques à l'ECG pouvant aller jusqu'à la torsade de pointe et l'arrêt cardiaque. La survenue des anomalies est indépendante de la sévérité de la dénutrition et dépend de la fréquence et de la sévérité des conduites purgatives (28).

Devant un tableau d'anorexie mentale sévère avec un IMC < 13, un ECG à l'admission ainsi qu'une échographie cardiaque dans les premiers jours doivent être réalisés. Chez les patients présentant des conduites de purge, une supplémentation potassique et en magnésium peut être prescrite de façon systématique associée à un inhibiteur de la pompe à proton. Une surveillance biologique rapprochée est également indiquée.

Atteinte rénale. Les atteintes rénales dans l'AM sont peu connues, probablement sous-estimées et rarement recherchées (29). La prévalence d'une maladie rénale grave serait de 5,2 % après 21 ans d'évolution de la maladie (30). La baisse de la filtration glomérulaire chez les patients dénutris, en particulier dans l'AM, est connue depuis la fin des années 1970 et serait attribuable à la déplétion volémique prolongée. Chez les patients présentant une forme purgative de la maladie, des anomalies électrolytiques peuvent aussi survenir (hypokaliémie et hypomagnésémie) et entraîner une atteinte tubulo-interstitielle chronique. Les facteurs de risque identifiés sont la durée de la maladie et l'hypokaliémie (31).

Mais l'évaluation précise du degré d'atteinte de la filtration glomérulaire est problématique chez ces patients. En effet, le dosage isolé de la créatinine sérique (produit de dégradation des fibres musculaires) sous-estime l'atteinte rénale, puisqu'elle est souvent diminuée chez les patients présentant une AM en raison de la réduction de la masse musculaire. Les différentes formules d'estimation de la filtration glomérulaires (Schwartz, Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI, Mayo) surestiment le degré de filtration et les études sont contradictoires concernant l'identification de la formule la plus adéquate (32). De façon générale, la mesure du DFG par méthodes isotopique reste à ce jour le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale. Il permet le diagnostic et la classification en cinq stades de la gravité de la maladie rénale chronique. Cette méthode reste cependant peu accessible en pratique courante.

Il convient toutefois, afin de prévenir l'atteinte rénale, de maintenir un niveau normal de kaliémie et de magnésémie chez les patients présentant des conduites de purge et de veiller à un taux d'hydratation correct. Au moindre doute, des examens complémentaires doivent être réalisés au cas par cas et la prescription de tout traitement doit prendre en compte l'adaptation posologique au poids et au débit de filtration glomérulaire.

Atteinte hématologique. Les anomalies hématologiques sont fréquentes et largement décrites dans les cas de dénutrition chez les patients atteints d'AM. Les trois lignées cellulaires peuvent être atteintes. Une étude transversale réalisée chez des patients présentant une AM avec un IMC moyen de 16,8 a retrouvé une anémie chez 38,6%, une leucopénie chez 34,4% et une thrombopénie chez 5% des patients (33). Souvent masquées en début d'hospitalisation par un état de déshydratation, ces anomalies apparaissent ou s'aggravent durant les premiers jours de la prise en charge. La cause la plus fréquemment retrouvée est la transformation gélatineuse de la moëlle, définie sur le plan histopathologique par une raréfaction des cellules hématopoïétiques remplacées par des cellules adipeuses puis par une substance gélatineuse (34). L'anémie, très fréquente, est le plus souvent normocytaire et rarement associée à une carence en fer. La thrombopénie peut être expliquée par une dysfonction hépatique. Un déficit en thrombopoïétine (synthétisée dans le foie et impliquée dans la régulation de la thrombopoïèse) rapporté dans quelques cas cliniques, a été suggéré comme cause sous-jacente à la thrombopénie (35).

Risque infectieux. Les infections aiguës sont rares mais graves, d'évolution brutale après un début pauci-symptomatique. En effet, la fièvre et l'élévation des marqueurs inflammatoires biologiques peuvent être absentes, modérées ou retardées, ne reflétant pas la gravité du sepsis.

Les infections chroniques sont associées à l'immunodépression (lymphocytes $< 1000/mm^3$) et à la sévérité de la dénutrition. Il s'agit le plus souvent d'infections à mycobactéries atypiques d'évolution lente et pauci-symptomatiques. Un traitement antibiotique long de plusieurs mois, incluant plusieurs molécules, est indiqué en fonction du germe isolé. Il doit être associé à une prise en charge nutritionnelle afin d'optimiser son efficacité et sa tolérance (36).

Perturbations hormonales. Plusieurs perturbations hormonales sont décrites au cours de l'AM, elles peuvent être adaptatives à la dénutrition chronique ou constituer une des pistes étiopathogéniques de la maladie.

Avec la perte pondérale, il est observé chez la majorité des patients atteints d'AM un retour à un état « prépubère ». En effet, la dénutrition s'accompagne d'un hypopituitarisme

de l'axe gonadotrope avec un faible taux de LH et de FSH, se traduisant au niveau périphérique par un taux de testostérone et d'œstrogènes bas. Cliniquement les patients présentent une baisse de la libido, une diminution de la fertilité avec, pour les femmes, une aménorrhée primaire ou secondaire.

Un hypercorticisme, en réponse au stress de la dénutrition, est observé ; il participe au maintien d'une euglycémie, mais aggrave cependant l'atrophie musculaire et la fragilité cutanée souvent observées chez ces patients. Si la renutrition est trop rapide, on peut observer une augmentation de la graisse sous-cutanée, le retour de la régulation normale de la corticotrophine étant plus lent que le gain de poids.

Un syndrome de basse T3, avec un taux de triiodothyronine faible, mais un taux normal de TSH et un taux de T4 à la limite inférieure des normes, participe à l'épargne énergétique. Ces modifications font partie des mécanismes d'adaptation physiologique au semi-jeûne prolongé et ne doivent pas faire l'objet d'investigations en première intention, et aucun traitement ne doit être instauré (37).

Le taux de leptine est bas et baisse parallèlement à la perte de la masse grasse, pouvant contribuer aux mécanismes d'aménorrhée chez les femmes, à la diminution de la DMO et jouer un rôle dans l'activité physique élevée souvent décrite chez les patients avec AM (38).

Dans l'AM, les taux de GH sont élevés, mais le taux d'IgF1 est bas (résistance à la GH), avec un rôle probable dans la dégradation de la minéralisation osseuse (39). Le taux sérique de ghreline, hormone peptidique orexigène, est élevé comparativement aux sujets sains, confirmant la lutte active des patients contre la sensation de faim.

La sécrétion post-hypophysaire peut également être perturbée, avec comme conséquence un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) induisant une hyponatrémie modérée (40).

Toutes ces perturbations se normalisent à la renutrition, mais leurs effets à long terme dans les formes sévères, et leur rôle dans la pérennisation des symptômes de la maladie (restriction alimentaire et activité physique problématique) restent à explorer.

Complications carenciales. De multiples carences en micronutriments sont observées au cours de l'AM, et ceci indépendamment de la sévérité de la dénutrition. Les carences en vitamine D (20 à 54% des cas) et en vitamine B1 (15% des cas, notamment en cas d'association à une intoxication chronique par l'alcool) sont les carences les plus fréquentes ; les carences en folates et en vitamine B12 sont plus rares. Concernant les éléments traces, la carence en zinc est de loin la plus fréquente, retrouvée chez 64% des patients, avec un effet bénéfique décrit de la supplémentation sur l'efficacité de la renutrition. Viennent ensuite, les carences en cuivre et en sélénium retrouvées respectivement chez 37 et 21% des patients sévèrement dénutris. Bien que souvent infracliniques, ces carences peuvent être à l'origine de symptômes spécifiques pouvant aggraver le pronostic de l'AM. Même si la recherche de carences n'est pas recommandée de façon systématique, la présence de symptômes cliniques ou de stigmates biologiques spécifiques doit amener à effectuer des dosages et à procéder à une complémentation adéquate (41, 42).

Complications digestives. Les troubles fonctionnels digestifs (TFD) sont fréquents dans l'anorexie mentale. Leur fréquence et leur gravité sont corrélées à la sévérité de la dénutrition et à la présence de conduites de purge ; ces symptômes sont à l'origine d'un grand stress psychologique et d'un retard de renutrition.

Les troubles gastro-œsophagiens sont les dyspepsies et le reflux gastro-œsophagien décrits respectivement chez 22 et 6 % des patients. Certains rapportent une satiété précoce et des nausées post prandiales, pouvant être secondaires à un retard de vidage gastrique (43) ; la part psychologique de ces symptômes fonctionnels reste mal évaluée.

Concernant les troubles fonctionnels intestinaux (TFI), 40 à 51 % des patients présenteraient des symptômes évoquant un syndrome de l'intestin irritable (SII) qui se définit par l'association de douleurs et de ballonnements abdominaux, d'inconfort digestif et de troubles du transit. Cette prévalence est largement supérieure à celle observée dans la population générale où elle ne dépasse pas 14 % (44).

La constipation est le symptôme le plus fréquemment rapporté dans la littérature (67 à 100 % des patients en fonction des populations étudiées), qu'elle soit ou non associée à un SII. Il s'agit le plus souvent de constipation de transit chez les deux tiers des patients, plus rarement de constipation terminale ou mixte (38). Elle peut, en présence de facteurs favorisants (mésusage de laxatifs, hypokaliémie et dénutrition extrême), se compliquer, à la renutrition, d'un syndrome occlusif fonctionnel avec cas rapportés de sepsis par translocation bactérienne. Plusieurs pistes étiopathogéniques probablement intriquées sont évoquées tel qu'une relative atonie colique réflexe, secondaire à la diminution des apports alimentaires et/ou à l'hypokaliémie, le syndrome de basse T3 dans le cadre de l'adaptation physiologique au semi-jeûne prolongé (visant l'épargne calorique, il peut dans un contexte d'hypométabolisme global entraîner un ralentissement du transit) (45), l'iatrogénie des médicaments psychotropes et, enfin, le mésusage de certaines classes de laxatifs qui peut engendrer une diminution de la contractilité colique et une inflammation aspécifique (altération du plexus nerveux colique, constituant une mélanose colique potentiellement irréversible) (46). L'évolution de la constipation de transit après 4 semaines de renutrition est semble-t-il favorable, cependant les anomalies sphinctériennes persistent plus longtemps (suggérant la présence d'atteintes structurales du muscle pubo-rectal) et nécessitent plus de temps et un retour à un état nutritionnel normal (47).

En revanche, l'évolution des TFD au long cours et après retour à un poids normal n'a pas été étudiée. Le rôle potentiel d'une déviation du microbiote intestinal dans les mécanismes physiopathologiques des TFD est une des pistes récentes en cours d'exploration (48). Il reste à déterminer si la constipation dans la situation de l'AM constitue un mécanisme adaptatif, visant à optimiser le rendement énergétique des aliments en retardant leur élimination, ou une conséquence de l'amaigrissement.

Atteinte osseuse. La baisse de la densité minérale osseuse (DMO) au cours de la dénutrition chronique est fréquente. Avant l'âge de 50 ans, elle se définit par un Z score inférieur à 2 déviations standard (DS) à l'ostéodensitométrie. L'atteinte osseuse est la complication somatique chronique la plus fréquente chez les patients souffrant d'anorexie mentale. Environ 50 à 95 % des patients présentent une baisse de la DMO et 35 % des femmes atteintes d'AM ont une valeur de densité minérale osseuse inférieure de plus de 2,5 DS comparativement à la moyenne des femmes du même âge. Le risque de fracture est 7 fois plus élevé chez les patients avec AM (49). Il s'agit d'une déminéralisation à bas niveau de remodelage, avec des marqueurs de formation osseuse abaissés et des marqueurs de résorption normaux. Elle est d'origine multifactorielle (altération de la fonction gonadotrope, carence en vitamine D et en calcium, hypoprotidémie, diminution de l'IGF-1 et de la sécrétion de leptine, résistance à la ghréline, hypercortisolisme, effet délétère de certains traitements psychotropes). Les facteurs de risque identifiés sont le degré de dénutrition (IMC),

l'âge jeune du début et la longue évolution de la maladie (50). Il n'existe à ce jour pas de recommandations consensuelles pour la prévention et le traitement de la déminéralisation osseuse au cours de l'anorexie mentale. La substitution hormonale, les bisphosphonates et les analogues de la parathormone, peuvent être prescrits dans certains cas (51). Le gain pondéral n'est bénéfique que s'il entraîne un retour spontané d'un cycle menstruel régulier. L'activité physique n'a d'effet bénéfique qu'après le retour à un poids normal. Dans tous les cas, il est recommandé de prévenir une participation ostéomalacique de l'atteinte osseuse en couvrant les besoins en calcium et en vitamine D. Il est recommandé de réaliser une ostéodensitométrie dans le cadre du bilan initial, puis tous les deux ans dans le cadre du suivi (52).

Atteinte musculaire. Dans les situations de dénutrition extrême, les patients présentent une sarcopénie définie par une perte de la masse et de la fonction musculaire (53). La perte musculaire est à prédominance axiale et l'atteinte périphérique est plus marquée au niveau proximal que distal. Les facteurs de risque identifiés sont la sévérité de la dénutrition et la vitesse de la perte pondérale. L'atteinte musculaire est réversible à la renutrition, mais son évolution à long terme n'a pas été évaluée (54). Une prise en charge kinésithérapeutique doit s'associer à la prise en charge somatique et la reprise pondérale, afin de favoriser la reprise d'une autonomie et la reconstitution du capital de masse maigre.

Complications liées aux effets adverses de la renutrition : « Le Syndrome de Renutrition Inappropriée (SRI) »

Ces complications sont représentées par l'ensemble des perturbations, métaboliques et hormonales, qui peuvent survenir chez les patients dénutris au début de la renutrition et ces manifestations se regroupent sous le nom de « Syndrome de Renutrition Inappropriée (SRI) » (37). En effet, les patients présentent un état d'adaptation hypo-métabolique à un semi-jeûne évoluant sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois, et la rupture de cet état, au début de la renutrition, même progressive, constitue une situation à risque (55). Il convient donc de débiter la renutrition progressivement, et de façon continue par voie entérale, précédée d'une complémentation intraveineuse en phosphore, vitamines et oligo-éléments. Une surveillance clinique (capacité musculaire périphérique et fonction cardiaque) et biologique (comprenant tout particulièrement la phosphorémie, les transaminases et la glycémie pendant les premières semaines chez les patients les plus sévèrement dénutris (IMC < 12)) est indispensable. Dans les cas de prise en charge ambulatoire de patients moins sévères, il est recommandé de prescrire, en cas de dynamique de reprise pondérale, une complémentation orale en vitamine et en phosphore, associée à une surveillance clinique et biologique régulière.

Complications liées aux comportements pathologiques associés

Hypokaliémies, Hyponatrémies. Elles peuvent être la conséquence de pertes digestives hautes, essentiellement de chlore lors des vomissements, entraînant une alcalose métabolique de contraction associée à une hypokaliémie de transfert et/ou de pertes digestives basses par abus de laxatifs entraînant une hypokaliémie de déplétion. Les hypokaliémies sont le plus souvent modérées (3-3,5 mmol/l) et chroniques, bien tolérées, mais peuvent être plus sévères dans les états de mal boulimique, entraînant des modifications de l'électrocardiogramme (qui signent l'hypokaliémie) avec troubles de la repolarisation (onde U, aplatissement des ondes T, ondes T négatives), du rythme (torsades de pointe) et risque d'arrêt cardio-circulatoire (en général par phénomène de ré-entrée et de torsades de pointe) (56). La

prise en charge de l'hypokaliémie isolée consiste, dans le premier cas en un apport essentiellement de chlore par voie intraveineuse, dans le second en une complémentation en potassium. En cas de manifestations cardio-circulatoires aiguës liées à l'hypokaliémie, le traitement urgent relève de la réanimation et de la perfusion intraveineuse de chlorure de potassium et de chlorure de magnésium. Il est recommandé de prescrire en ambulatoire une complémentation per os en chlorure de potassium chez tous les patients présentant des conduites purgatives. Chez les patients présentant des vomissements, un inhibiteur de la pompe à protons sera également prescrit pour limiter la sévérité de l'hypokaliémie et protéger de l'acidité gastrique, la muqueuse œsophagienne (facteur de risque de cancérisation) ainsi que les dents. En cas de potomanie, des hyponatrémies de dilution peuvent être observées, avec un risque de crise convulsive liée à l'intoxication hydrique massive (> 10 litres par jour) (57).

Atteintes stomatologiques. Les vomissements récurrents et le mérycisme entraînent une érosion de l'émail dentaire, la prolifération de caries, des gingivites et des stomatites, pouvant aller jusqu'à la chute des dents par déchaussement. Ces atteintes dentaires doivent être prises en charge, car elles constituent un frein fonctionnel à la renutrition et peuvent pérenniser les comportements alimentaires pathologiques, sans oublier la prise en compte du risque septique sur un terrain de fragilité. De plus, l'impact psychologique et social des atteintes dentaires et parodontales peut être important (58).

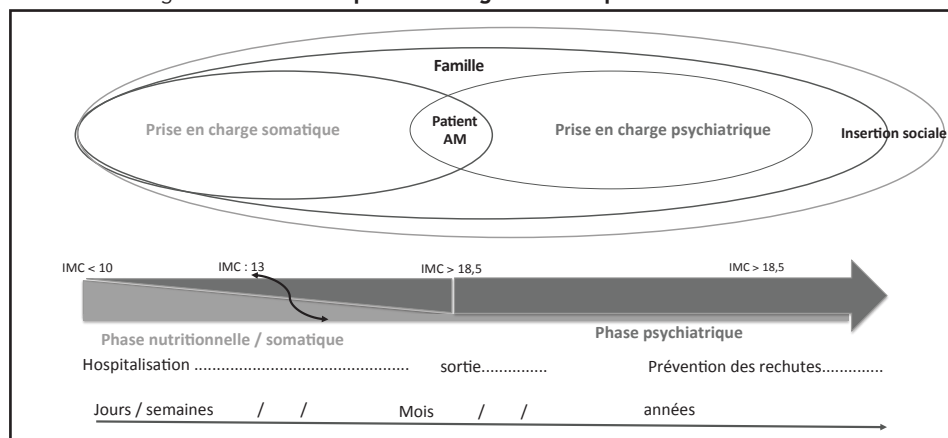
IV. - PROPOSITION D'UN MODÈLE DE PRISE EN CHARGE TRANSDISCIPLINAIRE DE L'AM SÉVÈRE

Du fait de l'intrication des symptômes somatiques et psychiatriques, la prise en charge de l'AM doit se faire selon un modèle de prise en charge transdisciplinaire incluant l'intervention concomitante de médecins nutritionnistes et de psychiatres, mais également de soignants formés aux Troubles des Conduites Alimentaires (TCA) et aux techniques d'assistance nutritionnelle, de diététiciens, de psychologues et de kinésithérapeutes. Une évaluation globale est donc indispensable au début de la prise en charge pour décider de la temporalité et de l'intensité de cette dernière, somatique et / ou psychiatrique, en fonction du degré de dénutrition et de la présence d'une urgence somatique ou psychiatrique. La prise en charge des formes sévères doit débiter impérativement en milieu hospitalier dans des services de nutrition spécialisés, puis se poursuivre dans des unités de psychiatrie dédiées à la prise en charge des TCA lorsque la première phase nutritionnelle est effectuée.

Il existe, à notre connaissance, peu de niveaux de preuve concernant l'impact de la transdisciplinarité dans la prise en charge de l'AM ou d'autres TCA. Ainsi, nous proposons ici un modèle inspiré de notre pratique clinique construite face à des situations cliniques répétées engageant le pronostic vital au sein d'un centre de référence de Nutrition-TCA, en nous appuyant sur les modèles proposés dans la littérature dans d'autres pathologies chroniques (59) (Figure 2).

Prise en charge nutritionnelle en phase aiguë. Lorsque la dénutrition est sévère (IMC < 13) et que les complications somatiques sont au premier plan, l'objectif de la prise en charge consiste à corriger les troubles ioniques et à prévenir la survenue du SRI, en effectuant une supplémentation intraveineuse systématique en micronutriments et en phosphore (55).

La première phase de renutrition devra se faire de façon très progressive en débutant avec des apports de l'ordre de 10 à 15 Kcal par kilogramme de poids par jour. La complémenta-

Figure 2. - **Modèle de prise en charge transdisciplinaire de l'AM sévère**

tion orale, avec des compléments nutritionnels oraux, bien que largement prescrite dans l'approche ambulatoire de l'anorexie mentale, n'a jamais démontré d'efficacité dans ce contexte. Il est cependant possible de la prescrire dans les situations d'attente d'une hospitalisation afin de limiter la perte pondérale.

La nutrition parentérale (NP), par voie veineuse périphérique ou centrale, ne devrait pas avoir de place dans le traitement de la dénutrition de l'anorexie mentale. Les risques majeurs que ce traitement fait courir à des patients cachectiques sont bien connus, et la NP n'est pas indiquée quand le tube digestif est fonctionnel. Cependant, certaines situations où le tube digestif est inutilisable (contexte chirurgical digestif en particulier, vomissements incoercibles, etc.), peuvent justifier le recours à la nutrition par voie veineuse. Celle-ci devra alors être conduite en milieu hyperspécialisé. L'existence de vomissements liés à des crises de boulimie ne justifie aucunement une NP.

Il reste la nutrition entérale (NE), qui utilise un tube digestif fonctionnel en respectant largement la physiologie du tube digestif, voire en corrigeant d'éventuels troubles de la motricité gastro-intestinale. Si elle n'est pas sans risques, cette technique présente un rapport efficacité/risque et efficacité/coût tout à fait acceptable. La NE constitue donc la thérapeutique privilégiée pour traiter la dénutrition grave de l'anorexie mentale. Elle doit se faire à l'aide d'une sonde nasogastrique, de façon continue sur 24 heures afin d'éviter les hypoglycémies post-stimulatives. Les solutés les plus adaptés sont les polymériques iso-caloriques et iso-protidiques (1 ml = 1 Kcal). Lorsque l'IMC est < 12 le recours à des solutés pédiatriques peut être indiqué afin de limiter au maximum les apports protidiques chez des patients souvent porteurs d'une atteinte rénale. Ces apports devront être augmentés progressivement, en fonction de la tolérance clinique et biologique, pour atteindre 30 à 40 kcal / kg de poids à la fin de la première semaine. Une surveillance clinico-biologique quotidienne continue des constantes est nécessaire les premiers jours (60).

A la prise en charge somatique doit s'associer une prise en charge diététique (évaluation des ingesta, des rituels et des évitements alimentaires, réintroduction progressive des différents types d'aliments en fonction de la tolérance clinique et psychologique, en tenant compte des symptômes psychiques de la maladie), kinésithérapeutique (reprise progressive de l'autonomie, renforcement musculaire, prévention des escarres) et infirmière spécialisée (assistance nutritionnelle par voie entérale et parentérale, connaissance des TCA).

Prise en charge psychiatrique en phase aiguë. L'intervention du psychiatre en phase nutritionnelle aiguë, bien que limitée dans les temps d'entretiens du fait de l'état général et cognitif altéré du patient dénutri, est indispensable. Elle consiste d'une part en l'évaluation et la prise en charge de l'urgence psychiatrique potentielle (crise suicidaire), et d'autre part en un travail sur le déni de la maladie et le refus de soins, qui peuvent en effet entraver la prise en charge somatique et compromettre le pronostic du patient à court terme. Durant cette première phase, il est important de construire avec le patient et son entourage une alliance thérapeutique, celle-ci permettant de préparer la deuxième phase psychiatrique de la prise en charge et l'élaboration d'un parcours de soins au long cours. L'intervention du psychiatre comprend également la juste prescription de traitements psychotropes dans le contexte de dénutrition sévère et, parfois, d'atteinte hépatique et / ou rénale ; de tels traitement peuvent être indiqués face à des symptômes d'anxiété et de dépression et pour la gestion d'une activité physique problématique.

Prise en charge nutritionnelle en phase post-aiguë. La prise en charge nutritionnelle en phase post aiguë doit se poursuivre, mais à un rythme moins soutenu. Elle consiste en l'adaptation des apports alimentaires aux besoins réels des patients en macro- et micronutriments, tout au long de la reprise pondérale et jusqu'à obtention de la rémission (IMC > 18,5). Des examens complémentaires peuvent être utiles tels que la mesure de la dépense énergétique de repos par calorimétrie indirecte et la réalisation d'une mesure de la composition corporelle (absorptiométrie biphotonique à rayons X ou impédancemétrie). Après normalisation pondérale, un suivi somatique/nutritionnel peut être nécessaire si des complications chroniques persistent (baisse de la DMO nécessitant une adaptation des traitements, carences, infections chroniques). Tout au long de cette phase nutritionnelle post-aiguë, la prise en charge doit rester pluridisciplinaire et il est en effet capital que le patient puisse également bénéficier d'une prise en charge psychiatrique spécialisée dans les TCA.

V. - CONCLUSION

La prise en charge de l'anorexie mentale sévère doit se faire selon un modèle transdisciplinaire, incluant l'intervention conjointe de médecins nutritionnistes, de psychiatres spécialisés, mais également de diététiciens, kinésithérapeutes, psychologues et infirmiers formés aux spécificités somatiques et psychiatriques des troubles des conduites alimentaires. La temporalité de leurs interventions dépend de l'identification des priorités somatiques ou psychiatriques au moment de la prise en charge. Lorsque la dénutrition est extrême (IMC<13), les complications somatiques sont au premier plan et nécessitent une expertise dans la prise en charge de la dénutrition et dans les techniques d'assistance nutritionnelle. Quelles que soient la gravité de l'état nutritionnel et la durée d'évolution de la maladie, l'objectif de la prise en charge doit être la normalisation pondérale et la rémission des symptômes psychiques de la maladie, qui restent possibles même après plusieurs années d'évolution.

**1. Service de nutrition clinique, hôpital Paul Brousse (APHP),
Villejuif, France. Université Paris-Saclay, Kremlin Bicêtre,
France**

**2. Institut MICALIS AgroParisTech, INRAE, Jouy-en- Josas,
France**

Adresse pour la correspondance : Docteure Mouna Hanachi, Service de Nutrition Clinique, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, 92400. France. - **Email :** mouna.hanachi@aphp.fr

SEVERE ANOREXIA NERVOSA: OVERVIEW OF SOMATIC COMPLICATIONS,
PROGNOSIS AND TREATMENTby Mouna HANACHI^{1,2}, Maeva DUQUESNOY¹
and Nadja KAYSER¹ (Paris - France)

ABSTRACT

Anorexia nervosa (AN) is the most serious eating disorder with the highest mortality rate. Malnutrition induced by dietary restriction and somatic complications of associated pathological behaviours such as purging, can be at the forefront symptoms that determine disease prognosis. The management of severe forms of AN, requires a good knowledge of both nutritional and behavioural aspects of the disease. This article reviews the main somatic complications of the disease, their prevention and management and proposes a transdisciplinary model for the management of severe forms of the disease.

Key-words: Anorexia nervosa, malnutrition, somatic complications, transdisciplinarity

BIBLIOGRAPHIE

1. Mental Disorders, 5th Edn., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing. - 2. **Pleplé A, Lalanne C, Huas C, Mattar L, Hanachi M, Flament MF, et al.** Nutritional status and anxious and depressive symptoms in anorexia nervosa: a prospective study. *Sci Rep.* 2021; **11(1)**. - 3. **Mattar L, Huas C, Godart N.** Relationship between Affective Symptoms and Malnutrition Severity in Severe Anorexia Nervosa. *PLoS One.* 2012. - 4. **Melissa R, Lama M, Laurence K, Sylvie B, Jeanne D, Odile V, et al.** Physical activity in eating disorders: A systematic review. Vol. 12, *Nutrients.* 2020. - 5. **Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC.** The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2007; **61(3)**: 348-58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16815322> - 6. **Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP.** Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: A systematic literature review. Vol. 109, *American Journal of Clinical Nutrition.* 2019. - 7. **Roux H, Chapelon E, Godart N.** [Epidemiology of anorexia nervosa: a review]. *Encephale* [Internet]. 2013; **39(2)**: 85-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23095584> - 8. **Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, Hübel C, Coleman JRI, Gaspar HA, et al.** Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet.* 2019; **51(8)**. - 9. **Gorwood P, Blanchet-Collet C, Chartrel N, Duclos J, Dechelotte P, Hanachi M, et al.** New insights in anorexia nervosa. *Front Neurosci.* 2016; **10(JUN)**. - 10. **Di Lodovico L, Mondot S, Doré J, Mack I, Hanachi M, Gorwood P.** Anorexia nervosa and gut microbiota: A systematic review and quantitative synthesis of pooled microbiological data. Vol. 106, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2021. - 11. **Reed KK, Abbaspour A, Bulik CM, Carroll IM.** The intestinal microbiota and anorexia nervosa: Cause or consequence of nutrient deprivation. Vol. 19, *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research.* 2021. - 12. **Franko DL, Keshaviah A, Eddy KT, Krishna M, Davis MC, Keel PK, et al.** A Longitudinal Investigation of Mortality in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2013 Mar; **170(8)**: 917-25. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2013.12070868> - 13. **Marie Guinhut, Nathalie Godart, Mohamed-Amine Benadjaoud, Jean-Claude Melchior MH.** Five-year mortality of extremely severely malnourished chronic anorexia nervosa patients admitted to a clinical nutrition unit. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33247947/> - 14. **Guinhut M, Melchior J-C, Godart N, Hanachi M.** Extremely severe anorexia nervosa: Hospital course of 354 adult patients in a clinical nutrition-eating disorders-unit. *Clin Nutr* [Internet]. 2020;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.011> - 15. **Rivera-Nieves J, Kozaiwa K, Parrish CR, Iezzoni J, Berg CL.** Marked transaminase elevation in anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2000; **45(10)**: 1959-63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11117567> - 16. **Hanachi M, Melchior JC, Crenn P.** Hypertransaminasemia in severely malnourished adult anorexia nervosa patients:

Risk factors and evolution under enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2013; **32(3)**. - **17. Kheloufi M, Boulanger CM, Durand F, Rautou P-E.** Liver Autophagy in Anorexia Nervosa and Acute Liver Injury. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014 Jan; 2014. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4163421/> - **18. Mehanna HM, Moledina J, Travis J.** Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* [Internet]. 2008; **336(7659)**: 1495-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2440847/pdf/bmj-336-7659-cr-01495.pdf> - **19. Rautou P-E, Cazals-Hatem D, Durand F, Valla D.** Atteinte hépatique de l'anorexie mentale. *Hépatogastro* [Internet]. 2007 Oct; **14(3)**: 183-9. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=18734861> - **20. Werner T, Wagner SJ, Martínez I, Walter J, Chang J-S, Clavel T, et al.** Depletion of luminal iron alters the gut microbiota and prevents Crohn's disease-like ileitis. *Gut* [Internet]. 2011; **60(3)**: 325-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21076126> - **21. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al.** A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* [Internet]. 2010 Oct; **464(7285)**: 59-65. Available from: <http://www.nature.com/nature/journal/v464/n7285/full/nature08821.html> - **22. Oliveraslópez MJ, Ruiz-Prieto I, Bolaños-Ríos P, De la Cerda F, Martín F, Jáuregui-Lobera I.** Antioxidant activity and nutritional status in anorexia nervosa: Effects of weight recovery. *Nutrients*. 2015; **7(4)**. - **23. Romano C, Chinali M, Pasanisi F, Greco R, Celentano A, Rocco A, et al.** Reduced hemodynamic load and cardiac hypotrophy in patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2003; **77(2)**: 308-12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12540387> - **24. Fuhrman FA, B. M, Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, et al.** The Biology of Human Starvation. *Am J Psychol*. 1951. - **25. Hanachi M, Pleple A, Barry C, Dicembre M, Latour E, Duquesnoy M, et al.** Echocardiographic abnormalities in 124 severely malnourished adult anorexia nervosa patients: frequency and relationship with body composition and biological features. *J Eat Disord*. 2020; **8(1)**. - **26. Escudero CA, Potts JE, Lam P-Y, De Souza AM, Mugford GJ, Sandor GGS.** An Echocardiographic Study of Left Ventricular Size and Cardiac Function in Adolescent Females with Anorexia Nervosa. *Eur Eat Disord Rev J Eat Disord Assoc* [Internet]. 2015; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26449643> - **27. Di Cola G, Jacoangeli F, Jacoangeli F, Lombardo M, Iellamo F.** Cardiovascular disorders in anorexia nervosa and potential therapeutic targets. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2014; **9(7)**: 717-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25056404> - **28. Krantz MJ, Sabel AL, Sagar U, Long CS, Barbey JT, White K V, et al.** Factors influencing QT prolongation in patients hospitalized with severe anorexia nervosa. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2012; **34(2)**: 173-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21917317> - **29. Stheneur C, Bergeron S, Lapeyraque AL.** Renal complications in anorexia nervosa. Vol. 19, *Eating and Weight Disorders*. 2014. - **30. Zipfel S, Löwe B, Reas DL, Deter HC, Herzog W.** Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2000; **355(9205)**: 721-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10703806> - **31. Bouquegneau A, Dubois BE, Krzesinski JM, Delanaye P.** Anorexia nervosa and the kidney. Vol. 60, *American Journal of Kidney Diseases*. 2012. - **32. Trahan C, Lapeyraque AL, Sznajder M, Frappier JY, Jamoulle O, Taddeo D, et al.** In malnourished adolescent with anorexia nervosa, Cockcroft-Gault formula is the most relevant formula to estimate renal function. *Clin Nutr*. 2019. - **33. Sabel AL, Gaudiani JL, Statland B, Mehler PS.** Hematological abnormalities in severe anorexia nervosa. *Ann Hematol* [Internet]. 2013; **92(5)**: 605-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23392575> - **34. Mohamed M, Khalafallah A.** Gelatinous transformation of bone marrow in a patient with severe anorexia nervosa. *Int J Hematol* [Internet]. 2013; **97(2)**: 157-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23271414> - **35. Karahmadi M, Layegh E, Layegh S, Keypour M.** High level increase in liver enzymes and severe thrombocytopenia in a male case of anorexia nervosa(*). *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci* [Internet]. 2011; **16(10)**: 1378-81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22973335> - **36. Walsh TL, Baca V, Stalling SS, Natalie AA, Veldkamp PJ.** Mycobacterium avium-intracellulare pulmonary infection complicated by cutaneous leukocytoclastic vasculitis in a woman with anorexia nervosa. *Infection* [Internet]. 2014; **42(3)**: 559-63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24363210> - **37. Singhal V, Misra M, Klibanski A.** Endocrinology of anorexia nervosa in young people: recent insights. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2014; **21(1)**: 64-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24275621> - **38. Ahima RS.** Body fat, leptin, and hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* [Internet]. 2004; **351(10)**: 959-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15342803> - **39. Bemer P, Di Lodovico L, Haykanush O, Théodon H, Briot K, Carlier R, et al.** Bone mineral density at extremely low weight in patients with anorexia nervosa. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021; **95(3)**. - **40. Schorr M, Miller KK.** The endocrine manifestations of anorexia nervosa: Mechanisms and management. Vol. 13, *Nature Reviews Endocrinology*. 2017. - **41. Hanachi M, Dicembre M, Rives-Lange C, Ropers J, Bemer P, Zazzo JF, et al.** Micronutrients deficiencies in 374 severely malnourished anorexia nervosa inpatients. *Nutrients*. 2019. - **42. Achamrah N, Coëffier M, Rimbart A, Charles J, Folope V, Petit A, et al.** Micronutrient Status in 153 Patients with Anorexia Nervosa. *Nutrients* [Internet]. 2017; **9(3)**. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28257095> - **43. Waldholtz BD, Andersen AE.** Gastrointestinal symptoms in anorexia

nervosa. A prospective study. *Gastroenterology* [Internet]. 1990; **98(6)**: 1415-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2338185> - **44. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, et al.** The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26818616> - **45. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Mäkituokko H, Rinttilä T, Paulin L, Corander J, et al.** The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* [Internet]. 2007; **133(1)**: 24-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17631127> - **46. Oster JR, Materson BJ, Rogers AI.** Laxative abuse syndrome. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 1980; **74(5)**: 451-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7234824> - **47. Chiarioni G, Bassotti G, Monsignorini A, Menegotti M, Salandini L, Di Matteo G, et al.** Anorectal dysfunction in constipated women with anorexia nervosa. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2000; **75(10)**: 1015-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11040849> - **48. Hanachi M, Manichanh C, Schoenenberger A, Pascal V, Levenez F, Cournède N, et al.** Altered host-gut microbes symbiosis in severely malnourished anorexia nervosa (AN) patients undergoing enteral nutrition: An explicative factor of functional intestinal disorders? *Clin Nutr* [Internet]. 2018; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30527539> - **49. Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A.** Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med* [Internet]. 2005; **165(5)**: 561-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15767533> - **50. Misra M.** Long-term skeletal effects of eating disorders with onset in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2008; **1135**: 212-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574227> - **51. Steinman J, Shibli-Rahhal A.** Anorexia nervosa and osteoporosis: Pathophysiology and treatment. Vol. 26, *Journal of Bone Metabolism*. 2019. - **52.** Haute Autorité de Santé - Anorexie mentale : prise en charge [Internet]. 2015. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_985715/fr/anorexie-mentale-prise-en-charge - **53. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al.** Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Vol. 48, *Age and Ageing*. 2019. - **54. Emilio Minano Garrido, Laura Di Lodovico MD, Maeva Duquesnoy, Haykanush Ohanyan J-CM, Hanachi M.** Evaluation of muscle-skeletal strength and Peak-Expiratory-Flow in severely malnourished inpatients with anorexia nervosa: a pilot study. *Nutrition* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111133> - **55. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al.** ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020; **35(2)**. - **56. Winston AP.** The clinical biochemistry of anorexia nervosa. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2012; **49(Pt 2)**: 132-43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22349551> - **57.** Boulimie et hyperphagie boulimique : Repérage et éléments généraux de prise en charge. In: Haute Autorité de Santé. 2019. - **58. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS.** Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia. Vol. 129, *American Journal of Medicine*. 2016. - **59. Vyt A.** Interprofessional and transdisciplinary teamwork in health care. In: *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2008. - **60. Melchior J-C, Hanachi M, Crenn P.** Enteral nutrition in anorexia nervosa: How and when? *Nutr Clin Metab*. 2007; **21(4)**.

QUARANTE-TROISIÈMES
JOURNÉES NICOLAS GUÉRITÉE D'ENDOCRINOLOGIE
ET MALADIES MÉTABOLIQUES

SE TIENDRONT LES

VENDREDI 17 ET SAMEDI 18 NOVEMBRE 2023

au Grand Amphithéâtre de la Faculté de Médecine des Saints-Pères
à Paris (VI^e)

NOTES