

Année 2019/2020

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Priscilla MARVILLE**

Née le 24/07/1990 à Compiègne (60)

---

#### TITRE

**Le TDAH et le transfert d'addiction vers l'alimentation sont-ils des facteurs de risque d'obésité et de syndrome métabolique chez les patients transplantés pour une cirrhose d'origine éthylique ? Proposition d'un protocole de recherche longitudinal**

---

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2020 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Nicolas BALLON, Psychiatrie et Addictologie, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Vincent CAMUS, Psychiatrie d'adultes, Faculté de Médecine – Tours

Professeure Marie GRALL-BRONEC, Psychiatrie et Addictologie, Faculté de Médecine – Nantes

Professeur Ephrem SALAME, Chirurgie digestive, Faculté de Médecine – Tours

Co-Directeurs de thèse :

Docteur Paul BRUNAULT, Psychiatrie d'adultes et Addictologie, MCU-PH, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Hussein EL AYOUBI, Psychiatrie et Addictologie, PH, Faculté de Médecine – Tours

---

---

# Le TDAH et le transfert d'addiction vers l'alimentation sont-ils des facteurs de risque d'obésité et de syndrome métabolique chez les patients transplantés pour une cirrhose d'origine éthylique : proposition d'un protocole de recherche longitudinal

---

## Résumé

**Introduction :** La transplantation hépatique est le traitement de choix des patients atteints de cirrhose terminale. Si elle a permis une amélioration majeure de la mortalité de ces patients, un meilleur repérage et une meilleure prise en charge des complications tardives permettrait d'améliorer la survie à long terme et la qualité de vie des patients. Parmi celles-ci nous retrouvons l'obésité et le syndrome métabolique, qui sont responsables d'une augmentation du risque cardio-vasculaire et ont un lourd impact sur la qualité de vie par le biais des comorbidités qui les accompagnent. Nous observons une augmentation de la prévalence de ces deux troubles dans la population de patients greffés d'un organe solide, et cette augmentation est encore plus importante chez les patients ayant bénéficiés d'une transplantation hépatique sur cirrhose d'origine éthylique.

Dans ce travail, nous faisons l'hypothèse que la surreprésentation d'obésité et de syndrome métabolique observée chez les patients en transplantation hépatique puisse être expliquée par une surreprésentation en postopératoire des troubles des conduites alimentaires (TCA) de type hyperphagie boulimique et/ou addiction à l'alimentation (transfert d'addiction), qui pourraient ainsi survenir plus fréquemment chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique pour une cirrhose liée à l'alcool (i.e., transfert d'addiction de l'alcool vers l'alimentation). Nous faisons également l'hypothèse que la surreprésentation de TCA serait liée à une prévalence plus élevée de TDAH comparativement à la population générale.

L'objectif de cette thèse est de proposer un protocole de recherche qui permettra de tester nos deux hypothèses.

**Matériel et Méthode :** Cette étude longitudinale sera réalisée au CHRU de Tours, dans le service de Chirurgie Digestive, Oncologique, Endocrinienne et Transplantation Hépatique pendant 12 mois. Nous rechercherons la prévalence de l'obésité (IMC) et du syndrome métabolique (HTA, diabète, dyslipidémie), ainsi que la prévalence des troubles de l'usage de l'alcool (AUDIT, entretien clinique avec critères du DSM-5). Puis nous les comparerons à la prévalence de l'hyperphagie boulimique (BES, BED, critères du DSM-5), de l'addiction à l'alimentation (YFAS 2.0 et entretien clinique avec critères du DSM-5 de dépendance à une substance adaptés à l'alimentation) et du TDAH (ASRS, WURS, DIVA 2.0).

**Résultats attendus :** Les résultats que nous obtiendrons dans le cadre de notre protocole nous permettront de comparer les différentes prévalences obtenues (alcool, TCA, TDAH) entre les patients avec obésité versus sans obésité, entre les patients avec TCA versus sans TCA et entre les patients avec versus sans TDAH. Nous pourrions également identifier le lien entre des prédicteurs potentiels de l'IMC et du poids afin de prédire le poids et l'IMC ainsi que leur évolution.

**Discussion :** Ces résultats nous permettront d'améliorer notre connaissance des causes possibles d'augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique pour un trouble de l'usage de l'alcool. Ils pourront également nous aider à prévenir leur apparition et nous orienter vers un repérage précoce et une prise en charge multidisciplinaire de ces troubles, en associant à la prise en charge chirurgicale et hépatologique existante une prise en charge psychiatrique/addictologique, nutritionnelle et/ou diététique.

# **Abstract**

**Introduction** : Liver transplantation is the treatment of choice for patients with end-stage cirrhosis. While it has led to a major improvement in the mortality of these patients, better identification and management of late complications would improve the long-term survival and quality of life of patients. Among these we find obesity and metabolic syndrome, which are responsible for an increased cardiovascular risk and have a heavy impact on the quality of life through the comorbidities that accompany them. We are seeing an increase in the prevalence of these two disorders in the solid organ transplant patient population, and this increase is even greater in patients who have received liver transplantation for ethyl cirrhosis.

In this work, we hypothesized that the over-representation of obesity and metabolic syndrome observed in patients undergoing liver transplantation can be explained by an over-representation in postoperative of eating disorders (ACD) such as binge eating disorder and / or food addiction (addiction transfer = addiction switch), which could thus occur more frequently in patients who were transplanted for an alcohol-related cirrhosis (i.e., addiction transfer from alcohol to foods). We also hypothesized that the overrepresentation of TCA was linked to a higher prevalence of ADHD compared to the general population.

The objective of this thesis is to propose a research protocol that will test our two hypotheses.

**Material and Method** : This longitudinal study will be carried out at the CHRU in Tours, in the Department of Digestive, Oncological, Endocrine and Hepatic Transplantation Surgery for 12 months. We will research the prevalence of obesity (BMI) and metabolic syndrome (hypertension, diabetes, dyslipidemia), as well as the prevalence of alcohol use disorders (AUDIT, clinical interview with DSM-5 criteria). Then we will compare them with the prevalence of binge eating disorder (BES, BED, DSM-5 criteria), food addiction (YFAS 2.0 and clinical interview with DSM-5 criteria of dependence on a substance adapted. to diet) and ADHD (ASRS, WURS, DIVA 2.0).

**Expected results** : The results that we will obtain within the framework of our protocol will allow us to compare the different prevalences obtained (alcohol, TCA, ADHD) between patients with obesity versus without obesity, between patients with TCA versus without TCA and between patients. with versus without ADHD. We will also be able to identify the link between potential predictors of BMI and weight in order to predict weight and BMI as well as their evolution.

**Discussion** : These results will allow us to improve our understanding of the possible causes of the increased prevalence of obesity and metabolic syndrome in patients who have undergone liver transplantation for alcohol use disorder. They can also help us prevent their appearance and guide us towards early detection and multidisciplinary management of these disorders, by combining existing surgical and hepatological management with psychiatric / addiction, nutritional and / or dietetic care.

## **Mots-clés**

- Transfert d'addiction
- Hyperphagie boulimique
- Addiction à l'alimentation
- Troubles de l'usage de l'alcool
- Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
- Obésité
- Syndrome métabolique
- Transplantation hépatique

## **Key-words**

- Addiction transfer
- Binge eating disorder
- Food addiction
- Alcohol use disorders
- Attention-deficit/hyperactivity disorder
- Obesity
- Metabolic syndrome
- Liver transplant

UNIVERSITE DE TOURS  
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

**DOYEN**

Pr Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian .....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
AUPART Michel .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David .....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas .....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène .....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck .....	Urologie
BUCHLER Matthias .....	Néphrologie
CALAIS Gilles .....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe .....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice .....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri .....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam .....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard .....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick .....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves .....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine .....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel .....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier .....	Urologie
HALIMI Jean-Michel .....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe .....	Biologie cellulaire
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert .....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd .....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry .....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel .....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie

MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## PROFESSEURS ASSOCIES

---

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs  
POTIER Alain ..... Médecine Générale  
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

## PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE

---

MC CARTHY Catherine ..... Anglais

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien .....	Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric .....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure .....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno .....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric .....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille .....	Médecine légale
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Thérapeutique
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure .....	Génétique

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia .....	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine .....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

---

BARBEAU Ludivine .....	Médecine Générale
RUIZ Christophe .....	Médecine Générale
SAMKO Boris .....	Médecine Générale

## CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

---

BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves .....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

---

### *Pour l'Ecole d'Orthophonie*

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie .....	Praticien Hospitalier

### *Pour l'Ecole d'Orthoptie*

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

### *Pour l'Ethique Médicale*

BIRMELE Béatrice .....	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,

de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

**A Monsieur le Professeur Nicolas BALLON**

Professeur des Universités en Psychiatrie et Addictologie à la Faculté de Médecine de Tours.

Médecin chef de service de l'Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie au CHRU de Tours.

Chef du Pôle de psychiatrie et d'addictologie du CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse et de juger mon travail.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement dont j'ai pu bénéficier au cours de mon internat.

Recevez ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

**A Monsieur le Professeur Vincent CAMUS**

Professeur des Universités en Psychiatrie à la Faculté de Médecine de Tours.

Chef de service de la Clinique Psychiatrique Universitaire du CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement et votre accompagnement tout au long de mon internat.

Veillez trouver ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

**A Madame le Professeur Marie GRALL-BRONEC**

Professeur des Universités en Psychiatrie et Addictologie à la Faculté de Médecine de Nantes.

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse malgré vos nombreuses vos nombreuses sollicitations.

Recevez ici, Madame le Professeur, le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

**A Monsieur le Professeur Ephrem SALAME**

Professeur des Universités en Chirurgie Hépato-Biliaire et Transplantation Hépatique à la Faculté de Médecine de Tours.

Directeur du Centre de Transplantation Hépatique du CHRU de Tours.

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Je vous remercie d'avoir pu rendre possible ce travail malgré les événements de cette année si particulière.

Recevez ici, Monsieur le Professeur, le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.

**A Monsieur le Docteur Paul BRUNAUT**

Maître de Conférences des Universités

Psychiatre et Addictologue, Praticien Hospitalier au CHRU de Tours

Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance en me confiant ce sujet de thèse.

Je vous remercie également pour vos nombreux conseils tout au long de ce travail ainsi que pour votre calme et votre patience.

Recevez ici l'expression de toute ma gratitude et de mon plus profond respect.

**A Monsieur le Docteur Hussein EL AYOUBI**

Psychiatre et Addictologue, Praticien Hospitalier au CHRU de Tours

Je te remercie d'avoir accepté de co-diriger cette thèse.

Je te remercie également pour ton accompagnement au cours de ce travail, pour ta confiance et ta réassurance.

Reçois ici l'expression de toute ma gratitude et de mon plus profond respect.

Je tiens à remercier les équipes soignantes et médicales de psychiatrie de Vendôme, de Blois, du pavillon D à Châteauroux et de la CPU ados, pour leur accueil chaleureux, leur accompagnement et leur partage d'enseignement humain et professionnel. Je souhaite remercier plus particulièrement les Docteurs Hélène Montmasson, Frederic Lemaire et Camille Richard pour leur soutien et leur gentillesse, je vous suis reconnaissante d'avoir partagé avec moi vos connaissances et de m'avoir accordé votre confiance.

Je dédicace ce travail à Conrad, toi qui m'accompagnes depuis 11 ans et qui m'as soutenu tout au long de mes études. Merci pour ta patience, je t'aime.

Je remercie mes parents, Marie-France et Thierry, ainsi que ma sœur, Camille, pour leur affection, leur soutien inconditionnel, leur accompagnement tout au long de ma vie et pour m'avoir permis de devenir celle que je suis aujourd'hui.

À ma grand-mère, Cécile, pour ses encouragements et son soutien depuis toujours.

À ma belle-famille, Carla, Thierry et Mélissandre, pour leur accueil chaleureux et leur gentillesse.

À Mathilda et Charlotte pour votre amitié à toute épreuve, pour tous ces merveilleux moments passés et pour tout ceux à venir !

À Marion, Isabelle et Grégoire pour nos rires, nos délires et toutes ces soirées passées ensemble.

À la team LoL avec Astrid, Sidney, Rémi, Jordan, Paul, Alex et Val, pour toutes ces parties délirantes, ces quelques victoires et les parties où nous aurions mieux fait d'arrêter.

À mes collègues de promo Justine, Jérémy, Mathieu, Thibaud, Bastien et Elena, je suis ravie d'avoir passé ces 4 années d'internat à vos côtés, que ce soit en cours, en examen, en stage ou en sorties (que j'espère encore nombreuses !)

À mes anciens co-internes et mes futurs collègues, Pauline, Valérian, Mélissandre et tous ceux que je n'ai pas cité, pour tous les moments de joie et de labeur à vos côtés.

Merci !

# Table des matières

<b>RESUME.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>MOTS-CLES .....</b>	<b>3</b>
<b>KEY-WORDS.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>18</b>
<b>I] LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE ET SES COMPLICATIONS.....</b>	<b>18</b>
<b>A] Quelques chiffres.....</b>	<b>18</b>
<b>B] Les complications liées au foie.....</b>	<b>19</b>
1. Récidive de la pathologie initiale.....	19
2. Insuffisance hépatique .....	20
<b>C] Les complications non liées au foie.....</b>	<b>20</b>
1. Les complications tumorales .....	20
2. Les complications infectieuses .....	21
3. Les complications cardio-vasculaires.....	21
4. Les complications rénales .....	22
<b>D] Pour résumé .....</b>	<b>22</b>
<b>II] L'OBESITE ET LE SYNDROME METABOLIQUE .....</b>	<b>23</b>
<b>A] Définitions.....</b>	<b>23</b>
<b>B] Comorbidités associées à l'obésité.....</b>	<b>23</b>
1. Comorbidités médicales générales : augmentation du risque cardiovasculaire .....	23
2. Autres comorbidités médicales générales.....	24
3. Comorbidités psychiatriques .....	25
4. Comorbidités addictologiques .....	26
<b>C] Prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique chez les patients transplantés.....</b>	<b>27</b>
1. Transplantation d'un organe solide.....	27
2. Transplantation hépatique .....	27
<b>D] Facteurs de risque de l'obésité et du syndrome métabolique .....</b>	<b>29</b>
<b>E] Pour Résumer .....</b>	<b>30</b>
<b>III] TROUBLE DES CONDUITES ALIMENTAIRES.....</b>	<b>31</b>
<b>A] L'Hyperphagie Boulimique.....</b>	<b>31</b>
1. Définitions .....	31
2. Hyperphagie boulimique et obésité.....	31
3. Hyperphagie boulimique et addiction .....	32
<b>B] L'addiction à l'alimentation, un concept qui fait débat .....</b>	<b>33</b>
1. Définitions de l'addiction.....	33
2. Historique du concept d'addiction à l'alimentation .....	34
3. L'alimentation peut-elle être une addiction ? .....	34
<b>C] En résumé.....</b>	<b>36</b>
<b>IV] IMPACT DU TROUBLE DEFICIT DE L'ATTENTION AVEC OU SANS HYPERACTIVITE .....</b>	<b>37</b>
<b>B] TDAH et addictions .....</b>	<b>37</b>
<b>C] TDAH et obésité.....</b>	<b>38</b>
<b>D] TDAH et TCA.....</b>	<b>38</b>
<b>E] Pour résumer .....</b>	<b>39</b>
<b>V] OBJECTIFS &amp; HYPOTHESES .....</b>	<b>40</b>
<b>A] Le transfert d'addiction.....</b>	<b>40</b>
<b>B] Rôle du TDAH dans le transfert d'addiction .....</b>	<b>41</b>
<b>C] Objectifs.....</b>	<b>42</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>43</b>

I] POPULATION ETUDIEE .....	43
II] PROCEDURE .....	43
III] MESURES .....	44
<b>A] Caractéristiques individuelles</b> .....	45
<b>B] Caractéristiques cliniques</b> .....	45
<b>C] Mesures des symptômes</b> .....	46
1. Troubles de l'alimentation : l'addiction à l'alimentation.....	46
2. Troubles de l'alimentation : l'hyperphagie boulimique.....	47
a. <i>La Binge Eating Scale (BES)</i> .....	47
b. <i>Le Dutch Eating Behavior Questionnaire</i> .....	47
c. <i>Critères diagnostiques de l'hyperphagie boulimique selon le DSM-5</i> .....	48
3. Consommation d'alcool et troubles liés à l'usage d'alcool.....	48
4. Le TDAH (Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité).....	49
a. <i>L'Adult ADHD Self Report Scale (ASRS)</i> .....	49
b. <i>La Wender Utah Render Scale (WURS)</i> .....	49
c. <i>La Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen 2.0 (DIVA 2.0)</i> .....	50
IV] ANALYSES STATISTIQUES.....	51
V] ASPECTS ETHIQUES DE L'ETUDE .....	51
<b>RESULTATS ATTENDUS.....</b>	<b>52</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>54</b>
I] PREVALENCE DE L'OBESITE ET DU SYNDROME METABOLIQUE .....	54
II] PREVALENCE DES ANTECEDENTS DE TROUBLE DE L'USAGE DE L'ALCOOL .....	55
III] PREVALENCE DES TCA .....	55
IV] PREVALENCE DU TDAH .....	56
V] INTERETS MEDICAUX ET SCIENTIFIQUES .....	56
VI] PERSPECTIVES.....	57
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>58</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>59</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>70</b>
ANNEXE 1 : .....	70
ANNEXE 2 : .....	72
<b>Annexe 2.a</b> .....	73
<b>Annexe 2.b</b> .....	74
<b>Annexe 2.c</b> .....	75
<b>Annexe 2.d</b> .....	76
<b>Annexe 2.e</b> .....	78
<b>Annexe 2.f</b> .....	81
ANNEXE 3 .....	85
<b>Annexe 3.a</b> .....	85
<b>Annexe 3.b</b> .....	86
ANNEXE 4 : .....	94
ANNEXE 5 : .....	95

# **Introduction**

## **I] La transplantation hépatique et ses complications**

### **A] Quelques chiffres**

La transplantation hépatique est une intervention chirurgicale de haute technicité qui est le traitement de première intention des formes graves de cirrhoses et de certaines tumeurs malignes du foie. Elle consiste à remplacer un foie malade par un foie sain.

S'il y a moins d'un siècle, une insuffisance hépatique était synonyme de mort du patient, de nos jours la transplantation hépatique permet de sauver de nombreuses vies. Ce geste technique d'une grande complexité est l'unique alternative thérapeutique permettant de pallier les conséquences d'une insuffisance hépatique grave qui entraîne le décès.

La transplantation hépatique a été utilisée pour la première fois le 1<sup>er</sup> mars 1963 par le Pr Thomas Starzl, depuis cette date une amélioration constante des techniques et du suivi ont permis d'améliorer significativement l'espérance de vie et la qualité de vie de ces patients. En France, on doit la première transplantation hépatique au Dr Jean-Paul Clot et au Pr Henri Garnier en 1968 à Paris.

En 2019, ce sont 1355 greffes hépatiques qui ont été réalisées dans les hôpitaux français et 14 948 patients qui portent un greffon hépatique. En France, le foie est l'organe le plus transplanté après le rein (3641 en 2019) (1).

Au fil des années, les techniques chirurgicales se sont affinées, la réanimation per-opératoire s'est améliorée, et de nouveaux traitements ont été découverts, augmentant peu à peu la survie et la qualité de vie, mais également le nombre d'indications.

La principale indication à la transplantation hépatique en France en 2016 est la cirrhose qui représente 32,9% des greffes, suivie de près par les tumeurs hépatiques (30,7%). Parmi les causes de cirrhoses, la cirrhose éthylique est la plus fréquente et représente 25% des transplantations hépatiques toutes indications confondues, les cirrhoses post-hépatites C et B représentent respectivement 5,3% et 2,6% des greffes (2). Les tumeurs hépatiques sont essentiellement représentées par le carcinome hépato-cellulaire (26,7% des greffes) (3), ce dernier survient dans 60% des cas sur un foie atteint d'une cirrhose de type éthylique (4).

L'amélioration des taux de survie en per-opératoire et à court terme n'a cessé d'augmenter depuis l'avènement de la transplantation, avec une survie à 1 an de 25% dans les années 70 qui est passée en 2019 de 85 à 90% (5) et la survie à cinq ans est de 70 à 80% en 2005 (6).

Suite à ces progrès à court terme, l'enjeu principal est devenu la maîtrise des complications tardives, qui surviennent plus d'un an après l'intervention. D'autant plus que la survie à long terme a eu une évolution moins marquée, en s'améliorant de 16% au cours des 10 dernières années, avec une même répartition des causes de décès (7). Dans une étude prospective américaine publiée en 2010 la survie à un, trois, cinq et dix ans était respectivement de 87%, de 78,5%, de 75% et de 59,5% (8). Une autre étude prospective monocentrique américaine a montré un taux de survie de 56% à vingt ans post-greffe (9). Tandis que la qualité

de vie psychique, si elle s'améliore dans les suites immédiates de l'intervention, a tendance à se dégrader après le 3<sup>ème</sup> mois post-transplantation (10).

Parmi les complications à long terme entraînant une augmentation de la mortalité, nous retrouvons des causes directement liées au foie dans 28.4% des cas (de 1 an à 5 ans post-greffe et 27.3% à plus de 5 ans) et des causes non liées au foie dans 72.7 % des cas (de 1 an à 5 ans post-greffe et 71.7% à plus de 5 ans) (11).

Si ces complications n'entraînent pas toujours le décès, elles peuvent avoir des conséquences graves sur la santé physique et psychique du receveur diminuant sa qualité de vie.

## **B] Les complications liées au foie**

Parmi les complications liées au foie on retrouve : la récurrence de la pathologie initiale (62.8%) et l'insuffisance hépatique (37.1%).

### 1. Récurrence de la pathologie initiale

Les pathologies ayant une indication pour la transplantation hépatique sont les cirrhoses induites par l'hépatite B, l'hépatite C, l'alcool, les pathologies auto-immunes et les stéatohépatites métaboliques, ainsi que les maladies cholestatiques et le carcinome hépatocellulaire. La récurrence de la pathologie initiale, toutes causes confondues, serait responsable de 62,8% des décès liés au foie (11).

Pour l'hépatite B, le risque de récurrence de cirrhose post-hépatite B est élevée au cours des 2 années suivant la greffe mais reste inférieur à 5% à 5 ans grâce au développement de la prophylaxie (12). La récurrence de cette pathologie peut entraîner des hépatites fulminantes subaiguës ou chroniques qui seront responsables d'une diminution de la survie des patients en entraînant la perte du greffon.

Il y a encore quelques années, la persistance du virus de l'hépatite C était inéluctable, si la plupart des patients restaient asymptomatiques (13) il existait un risque de passage au stade de cirrhose dans 20 à 30% des cas dans les 5 ans suivant la transplantation (14). Cependant l'émergence de traitements curatifs tels que l'EPCLUSA (association fixe de deux antiviraux d'action directe : sofosbuvir et velpatasvir) devrait entraîner une nette diminution de ces chiffres. En effet, l'EPCLUSA a montré un taux de guérison de 96%, trois mois après la fin du traitement, chez les patients présentant une récurrence de l'hépatite C après une transplantation hépatique (15).

Dans le cas de la cirrhose d'origine éthylique, la récurrence de cette cirrhose est uniquement liée à la reprise des consommations d'alcool. Il est donc nécessaire d'aider ces patients à maintenir leur abstinence par le biais d'un suivi multidisciplinaire. Outre les conséquences sur le foie, la consommation d'alcool entraîne de nombreuses complications au long cours (16), en augmentant le risque de développer un cancer (notamment de la sphère ORL) (17) ou encore en développant des troubles cognitifs (mémoire et fonctions exécutives) (18).

Quant aux maladies auto-immunes, elles ont 50% de risque de récidiver sur le greffon à 10 ans de la transplantation hépatique (19). Mais une meilleure compréhension des mécanismes immunologiques est nécessaire pour comprendre ces taux de récurrence, même si certaines études suggèrent qu'elle serait favorisée par un greffon présentant l'haplotype HLA DR3 (20).

## 2. Insuffisance hépatique

L'étiologie des insuffisances hépatiques post-greffe sont nombreuses. On y retrouve :

- Des complications biliaires tardives : induites par le geste, il s'agit essentiellement de sténoses mais également d'anastomoses
- Des complications vasculaires : thrombose artérielle et anévrismes
- Le rejet tardif du greffon (8.9% des décès liés au foie) (11)

Elles sont responsables d'une augmentation de la morbi-mortalité et nécessitent une prise en charge essentiellement chirurgicale. D'ailleurs, l'amélioration des techniques chirurgicales, des traitements immunosuppresseurs et des outils diagnostiques ont permis de limiter la mortalité induite par ces complications.

### **C] Les complications non liées au foie**

Les complications non liées au foie sont plus nombreuses et sont responsables en grande partie de la mortalité post-transplantation au long cours (11). Parmi ces causes nous retrouvons des complications :

- Tumorales : 24.2% des décès de 1 an à 5 ans post greffe, 21.1% après 5 ans.
- Infectieuses : 10.5% des décès de 1 an à 5 ans post greffe, 8.6% après 5 ans.
- Cardio-vasculaires : 13.7% des décès de 1 an à 5 ans post greffe, 8.6% après 5 ans.
- Rénales : pas de décès dans les 5 ans post greffe, 10.2% après 5 ans.
- Inconnues ou autres : 23.2% des décès de 1 an à 5 ans post greffe, 24.2% après 5 ans.

#### 1. Les complications tumorales

Les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique sont plus à risque de développer une tumeur de novo (10% après 5 ans), notamment cutanées (21).

Mais le risque de développer une tumeur de la sphère ORL ou colique est également augmenté.

Dans une étude prospective menée sur 798 adultes de 1990, les auteurs ont suivis des patients transplantés hépatique sur 10 ans (21). Parmi cette population 22% ont développé une tumeur de novo :

- Les plus fréquentes sont les tumeurs cutanées : 54%
- Tumeurs coliques : 11.5%
- Tumeurs hématologiques : 10.7%
- Tumeurs génitales : 5.5%
- Tumeurs pulmonaires : 5 %
- Tumeurs ORL : 3.7%

Dans le cas de la cirrhose d'origine éthylique, on observe une augmentation du risque de cancers ORL et pulmonaire, elle est de 18% contre 6.5% dans la population générale. Cette prévalence triplée peut s'expliquer sur différents niveaux.

Tout d'abord, l'alcool est un cancérigène reconnu par le Centre International de Recherche sur le Cancer (22), il est considéré comme la deuxième cause évitable de cancer après le tabac. Certains auteurs ont retrouver une augmentation de 168% du risque de cancer ORL par verre de boisson alcoolisée consommé par jour (23). Ainsi la consommation d'alcool

seul est liée de façon dose-dépendante à une augmentation du risque de cancer des voies aéro-digestives supérieures (24).

Ensuite il a été observé que la combinaison de tabac et d'alcool multiplie le risque de développer un cancer ORL par 13, alors qu'il est de 1.66 pour un consommateur d'alcool régulier non-fumeur et de 1,57 pour un fumeur qui ne consomme pas d'alcool (25). Or on estime que 83% des personnes présentant des troubles de l'usage de l'alcool sont fumeurs alors que le taux de fumeurs est de 34% dans la population générale (26).

C'est par cette consommation combinée que s'explique également la hausse du risque de cancer pulmonaire, le tabagisme multipliant par 10 le risque de cancer du poumon par rapport à un individu non-fumeur toujours d'après le CIRC.

De plus, si l'apparition d'un cancer entraîne une hausse de la mortalité et de la morbidité, elle entraîne également une baisse de la qualité de vie (27), qui peut également être induite par les traitements dont la chimiothérapie et les interventions chirurgicales.

## 2. Les complications infectieuses

La mortalité des infections post-transplantation hépatique a largement diminué passant de 80% dans les années 70 à moins de 10% en 1995 (28).

Dans la littérature, les auteurs distinguent ces infections en fonction de leur délai de survenue après la greffe : pendant le premier mois post-greffe, de 1 à 6 mois, et après 6 mois.

Parmi les infections précoces nous retrouvons les infections post-opératoires mais également des infections transmises par le donneur et des infections dues à une colonisation préalable du receveur.

De 1 à 6 mois apparaissent des infections opportunistes qui s'installent à la suite de l'instauration des traitements immunosuppresseurs.

Enfin, après 6 mois peuvent apparaître des infections virales qui sont dues essentiellement au cytomégalo virus et l'herpès virus, ainsi que des infections bactériennes tardives (pneumopathie, infection urinaire). La prévalence de ces pathologies est sensiblement identique à celle observée en population générale, ce qui peut s'expliquer par la diminution rapide de la posologie des traitements immunosuppresseurs. Cependant, leur sévérité et le risque de complications graves est plus importante qu'en population générale, nécessitant une prise en charge rapide (13).

## 3. Les complications cardio-vasculaires

Parmi les causes de décès non liées au foie, on retrouve les pathologies cardio-vasculaires qui représentent 19% à 42% des causes de décès à long terme selon les études (8) (29).

A ce jour, les facteurs de risque cardio-vasculaires sont clairement connus et sont définis par la fédération française de cardiologie (30) :

- Le tabac (actif et passif)
- L'hypertension artérielle
- Le diabète
- L'hypercholestérolémie

- L'obésité et le surpoids
- La sédentarité
- L'alcool

Parallèlement à l'augmentation de la mortalité favorisée par l'apparition d'un événement cardio-vasculaire, ces différents facteurs de risque ont également un impact important sur la qualité de vie.

Ainsi l'obésité entraîne un risque accru de maladie cardio-vasculaire en favorisant l'émergence d'un diabète ou d'une hypertension artérielle, et entraîne également un risque accru d'émergence d'un cancer (31). Mais l'obésité a également un impact important sur la qualité de vie. Dans un bilan de l'Inserm de 2006, les auteurs ont évalué que le niveau de qualité de vie des personnes atteintes d'obésité est comparable à celui des personnes atteintes d'un cancer ou handicapées (32).

#### 4. Les complications rénales

La principale complication rénale est l'insuffisance rénale chronique, qui est définie par une clairance de la créatinine  $\leq 30$  ml/mn pendant au moins 3 mois.

Les étiologies sont multiples, il y a en premier lieu le rôle des immunosuppresseurs (anticalcineurines), mais des études ont montré que les lésions présentes sur le rein étaient également dues au diabète et à la néphro-angiosclérose (33).

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie au long cours qui entraîne une nette augmentation de la mortalité en plus d'un lourd impact sur la qualité de vie, notamment lorsque le patient atteint le stade d'insuffisance rénale chronique terminale et nécessite une dialyse (34).

### **DJ Pour résumé**

La transplantation hépatique a révolutionné la prise en charge des patients atteints de cirrhose en diminuant considérablement la mortalité liée à cette pathologie. Mais à long terme la mortalité reste plus élevée que dans la population générale.

Parmi toutes ces complications, on observe une part non négligeable de la mortalité induite par des troubles cardio-vasculaires (29). Bien que les facteurs de risque cardio-vasculaires soient bien connus et leur prise en charge bien documentée, très peu d'études se sont intéressées aux moyens de prévention dans le cadre des complications post-transplantation hépatique.

Pourtant, au-delà de leurs conséquences sur la mortalité à long terme, ces pathologies ont également un impact important sur la qualité de vie, c'est le cas notamment l'obésité. Car en plus de la stigmatisation dont font l'objet les personnes atteintes d'obésité (32), de l'augmentation des risques cardio-vasculaires et des risques de développement de cancer (31), l'obésité est associée à d'autres comorbidités qui intéressent tout aussi bien la santé physique que mentale. Ce sont ces comorbidités que nous vous présentons dans la suite de ce travail, ainsi que les comorbidités associées au syndrome métabolique qui est intimement associé à l'obésité.

## **II] L'obésité et le syndrome métabolique**

### **A] Définitions**

Le syndrome métabolique est défini, en France, par la présence d'au moins trois anomalies métaboliques parmi les suivantes (35) :

- L'obésité abdominale : tour de taille > 94 cm chez l'homme et > 80 cm chez la femme
- L'hypertriglycémie :  $\geq 1,50$  g/L
- L'HDL-cholestérol bas : < 0,40 g/L chez l'homme et < 0,50 g/L chez la femme
- La pression artérielle  $\geq 130/85$  mmHg
- La glycémie à jeun :  $\geq 1,10$  g/L

L'obésité est une maladie chronique évolutive définie par « un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé » (OMS). Elle est évaluée en fonction de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) qui est le rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en mètre). Son seuil est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé : un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> chez l'adulte marque une obésité, si l'IMC est supérieur ou égal à 40 kg/m<sup>2</sup> il s'agit d'une obésité morbide.

### **B] Comorbidités associées à l'obésité**

L'obésité est associée à de nombreuses comorbidités (36), elle sont à la fois médicales générales, psychiatriques et addictologiques. Dans notre travail nous avons décidé de regrouper ces comorbidités en ces 3 groupes.

#### **1. Comorbidités médicales générales : augmentation du risque cardiovasculaire**

Les maladies cardio-vasculaires sont les premières causes de décès sur le long terme après une transplantation hépatique ou rénale (29). Ces pathologies sont la première cause de décès dans le monde selon l'OMS (37). Les facteurs de risque sont aujourd'hui connus et parmi eux nous retrouvons l'obésité. Cette pathologie entraîne un risque augmenté de développer d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires que sont l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le diabète de type II.

Dans une revue de la littérature de 2009, les auteurs ont recherché le risque relatif (RR) de l'incidence de l'hypertension artérielle et du diabète en fonction de l'IMC (38) :

- Hypertension artérielle : RR pour les hommes de 1,84 (IC = 95% ; [1.51-2.24]) / RR pour les femmes de 1,90 (IC = 95% ; [1,77–2,03])
- Diabète de type II : RR pour les hommes de 6,74 (IC = 95% ; [5.55-8.19]) / RR pour les femmes de 12,41 (IC = 95% ; [9.03–17.06])

Quant à la dyslipidémie, elle est retrouvée chez 30 à 60% des patients atteints d'obésité (39).

Selon plusieurs études, un Indice de Masse Corporelle isolé en faveur d'une obésité n'est pas toujours prédictif du risque de complications cardio-métaboliques, contrairement à l'obésité abdominale ou androïde. En effet l'IMC ne permet pas de faire la distinction entre masse maigre et masse grasse. Dans une étude longitudinale sur 4 ans portant sur 717 patients obèses adressés pour réhabilitation cardiaque, les auteurs ont montré que l'IMC n'était pas associé aux événements coronariens ( $p = 0.12$ ) (40). Ce résultat s'explique en mesurant la masse grasse et la masse maigre, les auteurs ont divisé leur cohorte en quartile, les patients du quartile

supérieur de pourcentage de masse grasse avaient un risque doublé d'événement cardio-vasculaire par rapport au quartile inférieur (IC = 95% ; [1.3-2.77] ; p = 0.0008) alors que le risque de tels événements était largement diminué dans le quartile supérieur de masse maigre (IC = 95% ; [0.35-0.82] ; p = 0.004).

Même si l'IMC seul n'est pas prédictif d'augmentation du risque cardio-vasculaire, il reste prédictif d'une augmentation franche de la mortalité toutes causes pour les IMC supérieurs à 30 (41). Cette augmentation de la mortalité s'explique par les différentes comorbidités associées. En effet, comme un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> favorise l'émergence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, et que leur association augmente le risque d'événement cardiovasculaire, l'IMC élevé augmente donc le risque de mortalité.

De même, la présence d'un syndrome métabolique augmente significativement le risque cardiovasculaire, indépendamment du sexe, du LDL-cholestérol, du diabète ou du tabagisme, mais il augmente également le risque de développer un diabète de type II si celui-ci n'est pas encore présent (42).

## 2. Autres comorbidités médicales générales

La présence d'une obésité entraîne de nombreuses autres comorbidités somatiques diverses. Nous présentons ici les plus fréquemment rencontrées.

Il a été prouvé qu'un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> est significativement associé à une augmentation de la mortalité par cancer (43). Les cancers concernés sont l'adénocarcinome de l'œsophage, le cancer du pancréas, les cancers colo-rectaux, le cancer du sein post-ménopausique, le cancer de l'endomètre et le cancer rénal.

L'obésité entraîne également des troubles ostéoarticulaires responsables d'une baisse de la qualité de vie liée aux douleurs et aux limitations d'amplitude (38) :

- Dorsalgies chroniques : dans la revue de la littérature le risque relatif de retraite anticipée due à des dorsalgies chroniques chez les patients atteints d'obésité a été évalué à 2,81 (IC = 95% ; [2.27-3.48])
- Arthrose : dans cette même revue le risque relatif de remplacement articulaire attribuable à l'obésité est de 4.20 (IC = 95% ; [2.76-6.41]) pour les hommes.

Les arthroses les plus fréquemment rencontrées chez les patients atteints d'obésité sont la coxarthrose, la gonarthrose et l'arthrose vertébrale (44).

On observe également une prévalence augmentée du syndrome d'apnées du sommeil qui est proportionnelle à l'IMC. On estime en France que 58 % des patients atteints d'obésité présentent un syndrome d'apnées obstructives du sommeil et que 50 % des gens atteints de ce syndrome ont une obésité (45). On observe également un risque accru de développer de l'asthme (RR homme = 1.43, IC = 95% [1.14-1.79] / RR femme = 1.78, IC = 95% [1.36-2.32]) (38).

Il y a également des conséquences sur la fertilité, que ce soit chez la femme ou chez l'homme atteint d'obésité (46). Ainsi les hommes avec un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> présentent une oligospermie et ont une augmentation de la prévalence des dysfonctions érectiles. Les femmes ont quant à elles un risque accru d'être atteinte d'un syndrome des ovaires polykystiques et d'anovulation. Les femmes atteintes d'obésité mettent plus de temps que les

femmes avec un IMC normal à concevoir, et par conséquent une perte de poids entraîne une augmentation des chances de conception (47).

De plus, la grossesse chez une patiente atteinte d'obésité est plus à risque qu'une grossesse chez une femme avec un IMC normal, en effet ces patientes sont plus à risque d'hypertension, de prééclampsie, d'accouchement prématuré et de diabète gestationnel. A ceci s'ajoute aussi un risque plus important de macrosomie, de décès périnatal et de malformations congénitales (46).

### 3. *Comorbidités psychiatriques*

En plus des nombreuses comorbidités somatiques, les patients atteints d'obésité sont également plus à risque de développer certaines complications psychiatriques, notamment des troubles de l'humeur et des troubles anxieux. Mais l'obésité s'accompagne également d'autres comorbidités psychiatriques représentées par les troubles des conduites alimentaires et le trouble du déficit de l'attention.

Les patients atteints d'obésité sont donc plus à risque de développer un épisode dépressif caractérisé que les personnes avec un IMC normal (OR = 1.57 ; IC = 95% ; [1.23-2.01]), et la présence d'une obésité augmente de 55 % le risque de développer un épisode dépressif caractérisé sur la vie entière (48).

On retrouve également une prévalence augmentée des troubles anxieux chez les personnes atteintes d'obésité (OR = 1.46), en particulier des états de stress post-traumatique (OR = 2.64, IC = 95%, [1.97-3.53]), mais également des troubles phobiques spécifiques (OR = 1.48, IC = 95%, [1.24-1.77]), et de la phobie sociale (OR = 1.24, IC = 95%, [1.00-1.54]) (49).

Une étude menée par le National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism de 2001 à 2002 s'est intéressée à la relation entre IMC et troubles psychiatriques sur 41 654 adultes américains (50). Les auteurs ont ainsi pu mettre en évidence que l'obésité est associée à un risque accru de développer certains troubles de l'humeur sur une vie entière :

- Etat dépressif caractérisé : OR = 1,53, IC = 95%, [1,41-1,67], risque plus important en cas d'obésité morbide avec un OR = 2,02, IC = 95%, [1,74-2,35]
- Dysthymie : OR = 1,81, IC = 95%, [1,55-2,1]
- Episode maniaque : OR = 1,55, IC = 95%, [1,29-1,86], risque plus important en cas d'obésité morbide avec un OR = 2,70, IC = 95%, [2,00-3,66]

Mais cette étude a également montré que l'obésité augmente le risque de développer certains troubles anxieux sur une vie entière.

- Anxiété généralisée : OR = 1,84, IC = 95%, [1,54-2,19]
- Trouble panique sans agoraphobie : OR = 1,53, IC = 95%, [1,41-1,67]
- Phobie sociale : OR = 1,65, IC = 95%, [1,39-1,95]
- Phobies spécifiques : OR = 1,55, IC = 95%, [1,40-1,73]

Ce risque est encore majoré en cas d'obésité morbide dans le cas de l'anxiété généralisée et du trouble panique sans agoraphobie :

- Anxiété généralisée : OR = 2,39, IC = 95%, [1,85-3,10]
- Trouble panique sans agoraphobie : OR = 2,24, IC = 95%, [1,69-2,98]

Les patients atteints d'obésité seraient également plus susceptibles d'être atteints d'un trouble des conduites alimentaires de type hyperphagie boulimique, avec 10 à 30% des personnes obèses qui en souffriraient (51).

Enfin la prévalence du trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité persistant à l'âge adulte est également augmentée chez les adultes atteints d'obésité (OR = 1.37, IC = 95 % [1.19-1.58]) (52).

Dans une étude épidémiologique regroupant 43 093 adultes américains de 2001 à 2002, les auteurs ont également observés que le taux d'obésité était significativement plus élevé chez les adultes atteints de TDAH persistant que chez les adultes sans TDAH (OR = 1.44, IC = 95%, [1.06-1.95]). Cependant, en stratifiant par sexe, les résultats diffèrent. Car si les auteurs n'observent pas de différences significatives entre les différents groupes chez les hommes, ils remarquent que la persistance d'un TDAH à l'âge adulte est associée à une augmentation de l'obésité chez les femmes (OR = 1.48, IC = 95% [1.01-2.17]) (53).

A ces différents troubles bien définis, qui entraînent une baisse de la qualité de vie conséquente, s'ajoutent les discriminations sociales et professionnelles qui peuvent entraîner une perte de confiance en soi, une perte d'estime de soi et une tendance au repli sur soi. Ainsi dans un bilan de l'Inserm de 2006, le niveau de qualité de vie des personnes atteintes d'obésité était comparable à celui des personnes atteintes d'un cancer ou d'un handicap (32).

#### 4. Comorbidités addictologiques

Plusieurs études retrouvent un lien entre l'obésité et le risque de développer une dépendance, notamment à l'alcool. Les hommes atteints d'obésité seraient plus à risque de développer une dépendance à l'alcool au cours de leur vie (OR = 1.28, IC = 95 %, [1.11-1.47]) (54).

Cependant ces résultats sont controversés, certaines études montrent au contraire que l'obésité jouerait un rôle protecteur dans le développement de certaines dépendances (OR = 0.78, IC = 95%, [0.65-0.93]) (55).

Dans l'étude menée par le National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism de 2001 à 2002 (50), les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative entre la consommation de drogue chez les patients avec un IMC normal ou supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. Cependant ils observent une prévalence plus faible de la dépendance à la nicotine chez les patients atteints d'obésité morbide contre les patients avec un IMC normal, mais seulement au cours de la dernière année (OR = 0.75, IC = 95%, [0.60-0.94]). L'abus d'alcool ainsi que la dépendance à l'alcool sont tous les deux significativement plus importants dans le groupe de patients atteints d'obésité avec des odds-ratio respectifs de 1.15 (IC = 95%, [1.05-1.27]) et de 1.20 (IC = 95%, [1.08-1.34]) sur la vie entière.

Plusieurs études ont montré un fonctionnement cérébral, notamment au niveau du circuit de la récompense, similaire chez les personnes atteintes d'obésité et les personnes ayant un trouble de l'usage de substance.

Ainsi, la dopamine, qui est le neurotransmetteur du « plaisir », joue un rôle important dans les pathologies addictives, mais également dans l'obésité. Ce neurotransmetteur voit sa concentration extracellulaire augmentée de façon importante lorsque l'on est confronté à un

stimuli environnemental associé au plaisir (56), c'est cette libération rapide et conditionnée qui va entraîner le besoin impérieux de consommer la substance. Ainsi la prise de toxique, comme la cocaïne, provoque la même réponse neurobiologique que la consommation d'aliments appétant (57).

De la même manière, il a été observé une désensibilisation des récepteurs dopaminergiques de type D2 dans le striatum dorsale chez les patients présentant une addiction aux drogues et chez les patients atteints d'obésité (58). Cette diminution des récepteurs a pour conséquence une baisse du sentiment de plaisir, ce qui va entraîner une augmentation des consommations pour obtenir une même réponse, c'est la tolérance.

Le sujet obèse présente donc des similitudes neurobiologiques avec les patients présentant un trouble de l'usage des substances, ce qui peut expliquer le risque plus important de dépendance à une substance (59).

## **C] Prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique chez les patients transplantés**

### **1. Transplantation d'un organe solide**

Certaines études se sont intéressées à comparer la prévalence de ces deux éléments dans une population de patients greffés et en population générale.

Une étude prospective multicentrique sur 1359 patients en 2007 s'est intéressée à la prise de poids à la suite d'une transplantation d'organe solide. Toutes les greffes entraînent une prise de poids, cependant la transplantation hépatique entraîne une prise de poids plus importante à 6 mois que les autres greffes :  $4,8 \pm 10,4$  kg pour le foie contre  $1,2 \pm 6,3$ kg pour le rein. Selon cette étude, la prévalence de l'obésité est donc plus forte pour la greffe hépatique que pour les autres greffes d'organes solides (60).

Cette différence nous permet de penser que les traitements immunosuppresseurs ne sont pas la seule cause de prise de poids et peut être de syndrome métabolique chez les patients transplantés.

### **2. Transplantation hépatique**

Une étude monocentrique rétrospective américaine de 139 patients (61) s'est intéressée aux complications que présentent les patients survivants 5 ans après une greffe hépatique. Ils ont mis en évidence une prévalence significativement augmentée du syndrome métabolique de l'ordre de 44%. Ils retrouvent une hypertension artérielle chez 56% des patients de l'étude, la prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients greffés contre la population générale américaine est significativement augmentée (SPR = 3,07 ; IC 95% ; 2,35-3,93). Il en va de même avec la prévalence du diabète de type II (SPR = 5,99 ; IC 95% ; 4,15-8,38).

L'hypercholestérolémie était également augmentée dans la population de patients transplantés par rapport à la population générale, mais la différence n'était pas significative (SPR = 0,91 ; IC 95% ; 0,58-1,37).

Dans cette étude, ils se sont également intéressés à l'IMC. L'IMC médian est passé de 24,3 kg/m<sup>2</sup> (16,9 - 41,1) à 27,3 kg/m<sup>2</sup> (16,5 - 44,6). La prévalence du surpoids a augmenté de 27,2%

et parmi les patients survivants à 5 ans de la transplantation 47,1% présentent une obésité ou une obésité morbide contre 33% dans la population générale américaine.

Plusieurs autres études ont mis en évidence cette augmentation de l'IMC après la transplantation hépatique, ainsi dans une étude portant sur 597 patientes entre janvier 1996 et octobre 2001 les auteurs observent une prévalence de l'obésité à 33.9% à 2 ans de la greffe (62) ou encore une étude américaine sur 774 patients qui retrouvent une prévalence de l'obésité de 30,2 % à 2 ans de la transplantation hépatique avec 21.6% de patients non atteints d'obésité qui le sont devenus à 2 ans (63).

Les auteurs s'étant intéressés à cette augmentation de prévalence de l'obésité chez les patients transplantés hépatiques ont observés que cette différence était significativement plus importante chez les patients aux antécédents de trouble de l'usage de l'alcool (64). Dans une étude brésilienne portant sur 80 patients les auteurs ont mis en évidence que l'indication de transplantation hépatique sur cirrhose d'origine éthylique est un facteur de risque d'obésité à 3 ans de l'intervention ( $p = 0.02$ ) (65).

Une étude s'est intéressée plus précisément au syndrome métabolique (66). Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective canadienne monocentrique qui a recherché la présence d'un syndrome métabolique 3 mois après une transplantation hépatique chez 148 patients. Les auteurs ont mis en avant une prévalence augmentée du syndrome métabolique chez les patients greffés, de l'ordre de 58% à 6 mois post-greffe. Ils ont observé une augmentation de la prévalence de l'hypertension artérielle (10% pré-greffe puis 62% post-greffe), de la dyslipidémie (3 à 46%) et du diabète (13 à 61%). Ils retrouvent également une prévalence de l'obésité de 36%. Ces chiffres sont supérieurs à ceux observés en population générale.

L'étude compare également la prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'étiologie de la greffe. On observe une prévalence accrue du syndrome métabolique de 74% chez les patients ayant eu une cirrhose alcoolique par rapport aux autres étiologies (OR = 3.43, IC 95%, [1.90–6.21]).

Plusieurs facteurs pouvant influencer l'obésité et le syndrome métabolique ont été retrouvés dans la littérature comme la présence d'une obésité en pré-transplantation, le sexe masculin ou la présence d'un diabète (67). Nous savons également que le traitement immunosuppresseur peut jouer un rôle dans la prise de poids et la présence d'un syndrome métabolique (68).

Mais ces critères ne peuvent expliquer la différence qui existe entre la greffe hépatique et les autres types de greffes car ils leurs sont tous communs.

Dans une étude polonaise (67), les auteurs ont cherché à évaluer l'étendue de la prise de poids chez les patients transplantés du foie, puis de rechercher les facteurs de risque d'obésité et le nombre d'épisodes cardio-vasculaires. Ils ont mené une étude prospective dans un hôpital de Pologne en suivant les patients deux à quatre ans après leur transplantation hépatique. Leurs résultats montrent une augmentation significative du poids en post-transplantation hépatique, et ne montre pas de différence significative de gain de poids entre les patients prenant des stéroïdes à court ou long terme et ceux n'en prenant pas.

D'autres études ont observé que les patients ayant bénéficié d'une greffe hépatique sur cirrhose alcoolique avaient une prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique augmentée par rapport aux autres étiologies (69).

Dans une étude menée chez 148 patients transplantés hépatiques avec un recul moyen de 3,5 ans, la prévalence du syndrome métabolique était plus élevée chez les patients transplantés pour une maladie hépatique alcoolique que chez les patients transplantés pour une maladie hépatique non alcoolique (prévalences respectives de 71,7% et 38,9% ; OR = 3.88 ; IC 95%, [1.43-10.51] ;  $p < 0,001$ ) (70).

**Pour résumé** : Les patients ayant bénéficié d'une greffe hépatique sont plus susceptibles de développer une obésité et un syndrome métabolique que pour les autres types de transplantations. De plus les patients ayant eu une transplantation hépatique sur cirrhose alcoolique sont encore plus à risque que les autres étiologies.

## **D] Facteurs de risque de l'obésité et du syndrome métabolique**

Les facteurs de risque d'obésité et de syndrome métabolique sont multifactorielles et encore imparfaitement comprises. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître trois grandes origines que sont : les facteurs génétiques, les facteurs environnementaux et le déterminisme in utero.

Dans le cadre de notre travail nous nous intéressons aux facteurs environnementaux individuels qui sont des facteurs réversibles, évitables et dont le rôle est reconnu comme majeur (71). Ils sont aujourd'hui bien connus du grand public, et sont directement induits par notre mode de vie.

Les premières de ces causes sont la sédentarité et une alimentation riche en graisses insaturées et sucres ajoutés (72)(73). L'association de ces deux éléments entraîne un déséquilibre de la balance énergétique, c'est-à-dire que l'énergie absorbée est supérieure à celle qui est dépensée. Ce déséquilibre va pousser le corps à stocker les graisses, ce qui entraîne un surpoids et de l'obésité. L'obésité abdominale qui en découle est un des éléments constituant le syndrome métabolique, cette graisse abdominale est également un facteur d'insulino-résistance qui précède souvent l'apparition d'un diabète de type 2.

Ainsi la présence d'un trouble des conduites alimentaires sans comportement compensatoire (hyperphagie boulimique ou addiction à l'alimentation) peut entraîner un gain de poids et l'apparition d'une obésité en entraînant un déséquilibre de la balance énergétique. Nous explorons les liens entre ces deux pathologies dans le paragraphe des Troubles des Conduites Alimentaires.

D'autres causes sont mises en avant par les spécialistes, il s'agit du tabagisme actif mais aussi passif (74) et du stress (75).

Les données concernant l'alcool sont contradictoires, certaines études montrent que la consommation d'alcool n'est pas prédictive d'une augmentation de syndrome métabolique ou d'obésité (76), mais d'autres études tendent à montrer une relation positive entre consommation d'alcool et obésité (77). Ces différences de résultats seraient plutôt dues à la manière de consommer l'alcool et aux comportements alimentaires associés. Ainsi le verre consommé

avant le repas voit ses calories s'ajouter à celles du repas et l'alcool ingéré accroît la capacité d'ingesta. Mais au contraire, une consommation excessive et régulière d'alcool peut entraîner une diminution des apports protéino-énergétiques et donc une perte de poids (77).

### **E] Pour Résumer**

L'obésité est une pathologie complexe, nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire qui s'exprime pleinement dans le cadre de la chirurgie bariatrique. En effet, dans le cadre des interventions bariatriques, la décision d'opérer ou non est collégiale, dépendante d'éléments médicaux comme l'importance de l'IMC, les comorbidités associées ou encore le risque opératoire mais elle est également dépendante de l'évaluation psychiatrique qui recherchera des troubles psychiatriques (troubles de l'humeur, troubles anxieux, TDAH,...) et évaluera le comportement alimentaire (78).

L'obésité et le syndrome métabolique ont des conséquences importantes sur la santé qu'elle soit physique ou psychique. L'obésité est d'ailleurs défini comme la première épidémie mondiale non transmissible par l'OMS (79) et avec le syndrome métabolique, ils sont responsables d'une hausse de mortalité par le biais des maladies cardiovasculaires, qui sont la première cause de décès dans le monde (37).

Dans le cas de notre étude, nous nous intéressons à l'obésité et au syndrome métabolique dans une population particulière, celle des patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique sur cirrhose éthylique, car chez ces personnes, la prévalence de ces deux entités est plus importante que chez les patients transplantés hépatiques pour une autre étiologie.

Nous avons pu noter que les personnes atteintes d'obésité semblent avoir des similitudes neurobiologiques similaires aux personnes présentant des troubles de l'usage de substances. L'augmentation de l'obésité dans une population ayant souffert de trouble de l'usage de l'alcool nous fait émettre l'hypothèse d'un lien entre obésité et addiction. C'est dans ce cadre que nous nous intéresserons plus particulièrement aux troubles des conduites alimentaires et au trouble déficit de l'attention. Car ces deux pathologies partagent également des similitudes avec les troubles d'usage de substance que nous allons vous présenter.

### III] Trouble des Conduites Alimentaires

Les principaux troubles des conduites alimentaires sont l'anorexie mentale, la boulimie et l'hyperphagie boulimique.

Dans notre travail nous ne nous intéresserons pas aux deux premiers car ils ne peuvent expliquer l'apparition d'une obésité.

En effet, l'anorexie mentale se caractérise notamment par un poids inférieur au poids normal pour le sexe, l'âge et la taille (DSM-5). Par définition elle ne peut être responsable de l'apparition d'une obésité.

La boulimie est, quant à elle, définie par des épisodes récurrents d'accès hyperphagiques (c'est-à-dire de prises alimentaires largement supérieures à ce que la plupart des personnes mangent pendant la même période et dans les mêmes circonstances, et pendant une période limitée de moins de 2 heures), associés à une perte de contrôle suivi de comportements compensatoires (vomissements provoqués, usage de laxatifs ou diurétiques, jeûne...) visant à éviter la prise de poids. Comme pour l'anorexie mentale, la boulimie nerveuse seule ne peut pas être responsable de l'apparition d'une obésité.

#### **A] L'Hyperphagie Boulimique**

##### 1. Définitions

L'hyperphagie boulimique, ou « Binge Eating Disorder », se caractérise par des épisodes récurrents d'accès hyperphagiques sans recours à des comportements compensatoires inappropriés. Longtemps considéré comme un genre de boulimie, ce trouble devient une entité à part entière dans le DSM-5 (Tableau 1).

\* Survenue d'**épisodes récurrents d'hyperphagie incontrôlée**. C'est-à-dire :

- prises alimentaires largement **supérieures** à la moyenne, par **exemple** en moins de 2 h.
- associées à une impression de **perte de contrôle** des quantités ingérées ou de la possibilité de s'arrêter.

\* Ces épisodes sont associés avec au moins 3 des éléments suivants :

- manger beaucoup **plus rapidement** que la normale,
- manger jusqu'à éprouver une **sensation pénible de distension abdominale**,
- manger de grandes quantités de nourriture **en l'absence d'une sensation physique de faim**,
- **manger seul parce que l'on est gêné** de la quantité de nourriture que l'on absorbe,
- se sentir **dégoûté de soi-même**, déprimé ou très coupable après avoir mangé.

\* **Détresse marquée** en lien avec l'existence de cette hyperphagie.

\* Les épisodes d'hyperphagie se produisent au moins **1 fois par semaine pendant au moins 3 mois consécutifs**.

\* Le trouble **n'est pas associé à l'utilisation récurrente de comportements compensatoires inappropriés** comme c'est le cas dans des épisodes de boulimie et ne survient pas exclusivement au cours de la boulimie ou de l'anorexie mentale.

Tableau 1 : Critères diagnostiques DSM-5 de l'hyperphagie boulimique

##### 2. Hyperphagie boulimique et obésité

Aujourd'hui il est acquis que l'hyperphagie boulimique favorise nettement l'émergence d'une obésité (80).

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la prévalence de l'hyperphagie boulimique chez les patients présentant une obésité. La plupart de ces études recrutent des patients dans le cadre de la chirurgie bariatrique ou d'une consultation pour perte de poids. Ces études s'accordent sur une prévalence de l'hyperphagie boulimique entre 10% et 30% dans une population de

patients souffrant d'obésité (81) (82) (83). Alors que sa prévalence en population générale est de l'ordre de 2 à 3.5% aux Etats-Unis (84).

Au sujet du syndrome métabolique, les travaux sont plus rares. Une étude longitudinale de 5 ans, sur 300 adultes souffrant de surpoids ou d'obésité s'y est intéressée (85). Dans cette population, 150 personnes présentaient une hyperphagie boulimique et les 150 autres n'ont jamais présenté de troubles des conduites alimentaires. Les auteurs ont recherché l'apparition de symptômes du syndrome métabolique. A 5 ans, les patients ayant une hyperphagie boulimique ont significativement :

- 2,2 fois plus de risque de développer une dyslipidémie que la population non hyperphagique.
- 1,7 fois plus de risque de développer une nouvelle composante du syndrome métabolique : hypertension, dyslipidémie ou diabète que la population non hyperphagique.
- 2,4 fois plus de risque de développer deux ou plusieurs composants du syndrome métabolique que la population non hyperphagique.

L'hyperphagie boulimique apparait donc comme un facteur de risque de développer une obésité ou un syndrome métabolique.

Dans les discussions des travaux précédents, tous les auteurs s'accordent à dire qu'il est important d'évaluer la présence d'un trouble des conduites alimentaires dans la population de patients souffrant d'obésité afin d'améliorer leur prise en charge.

### 3. Hyperphagie boulimique et addiction

L'hypothèse que certains aspects de l'hyperphagie boulimique puissent être apparentés à une addiction selon les critères du DSM-5 est très discutée.

Pour étayer cette hypothèse nous pouvons comparer la crise boulimique à un craving avec cette envie irrépressible et impérieuse de consommer un aliment. Nous pouvons également avancer qu' l'hyperphagie se définit en partie par une perte de contrôle et que ce comportement se poursuit malgré ses effets délétères.

La discussion autour de ces similitudes a poussé certains chercheurs à rechercher des éléments neurobiologiques et comportementaux communs entre l'hyperphagie boulimique et le trouble de l'usage d'une substance (86). L'absorption de sucre activerait les mêmes mécanismes neuronaux que l'absorption de drogue, il existerait une tolérance (nécessité de consommer plus d'aliment pour obtenir les mêmes effets) et des rechutes sont observées chez les rats (87). Ces deux symptômes ont été observés chez des rats soumis à un régime riche en sucre pendant plusieurs semaines. Lorsque le sucre est retiré ces rats expriment un syndrome de manque qui se caractérise par un état dysphorique et anxieux. Ce syndrome de manque se traduit également sur le plan neurobiologique avec une chute de la dopamine dans le striatum ventral et une augmentation des neuropeptides du stress. L'hypothèse des auteurs est qu'un maintien de la surconsommation de sucres pourrait éviter ces modifications neurobiologiques et le manque, en contribuant au développement d'une consommation compulsive (87).

Cependant le sucre n'est pas le seul aliment suspecté d'entraîner une addiction alimentaire, car des effets similaires ont été observés chez le rat avec des régimes riches en graisse (88),

De l'idée que certains aliments puissent avoir les mêmes effets psychoactifs que les drogues est né l'idée que l'alimentation, ou plutôt la consommation de certains aliments, puisse être une addiction.

## **B] L'addiction à l'alimentation, un concept qui fait débat**

### **1. Définitions de l'addiction**

Selon le National Institute of Drug Abuse, l'addiction est une affection cérébrale chronique, récidivante, caractérisée par la recherche et l'usage compulsif de drogue, malgré la connaissance des ses conséquences nocives.

Dans le DSM-IV-TR un trouble de l'usage de substance est de type dépendance à une substance est défini par la présence d'au moins trois critères qui se sont manifestés à un moment quelconque sur une période de 12 mois (Tableau 2).

#### **Les Critères de dépendance à une substance selon le DSM-IV-TR**

- 1. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :**
  - a. Besoin de quantités plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré**
  - b. Effet nettement diminué en cas d'usage continu d'une même quantité de substance**
- 2. Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :**
  - a. Syndrome de sevrage caractéristique de la substance**
  - b. La même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage**
- 3. La substance est prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu**
- 4. Désir persistant, ou efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance**
- 5. Beaucoup de temps passé pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets**
- 6. Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance**
- 7. Utilisation de la substance poursuivie malgré des problèmes psychologiques ou physiques persistants susceptibles d'avoir été causés ou exacerbés par la substance**

Tableau 2 : Critères de dépendance à une substance selon le DSM-IV-TR

Dans le DSM-5, les troubles addictifs cliniquement reconnus concernent la nicotine, l'alcool, le cannabis, les opiacés, la cocaïne, les amphétamines et les dérivés de synthèse et une addiction comportementale : le jeu d'argent pathologique.

Cette classification propose 11 critères diagnostiques permettant de poser le diagnostic de trouble addictif et de définir sa sévérité selon le nombre de critères positifs (Tableau 3).

### Les 11 Critères diagnostiques du DSM V de l'American Psychiatric Association

- Besoin impérieux et irrésistible de consommer la substance ou de jouer (craving)
- Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu
- Beaucoup de temps consacré à la recherche de substances ou au jeu
- Augmentation de la tolérance au produit addictif
- Présence d'un syndrome de sevrage, c'est-à-dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu
- Incapacité de remplir des obligations importantes
- Usage même lorsqu'il y a un risque physique
- Problèmes personnels ou sociaux
- Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité
- Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu
- Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques

Présence de 2 à 3 critères : addiction faible

Présence de 4 à 5 critères : addiction modérée

Présence de 6 critères ou plus : addiction sévère

Tableau 3 : Critères diagnostiques DSM-5 de trouble addictif selon l'American Psychiatric Association

## 2. Historique du concept d'addiction à l'alimentation

L'addiction à l'alimentation est un concept récent développé en appliquant au comportement alimentaire les critères DSM-IV-TR de dépendance à une substance. Bien que l'existence des addictions comportementales vis-à-vis des jeux de hasard ou d'argent soit bien admis, l'existence d'addiction pour d'autres comportements sources de plaisir (comme l'alimentation, l'exercice physique, les conduites sexuelles...) est encore débattue.

Pourtant l'idée que l'on puisse développer une addiction à un aliment n'est pas nouvelle. En 1890, on peut lire dans le journal qu'un « inebriate » au chocolat est apparu : « A chocolate inebriate has appeared. His addiction has been for three years, and his general health is much impaired, principally the digestion. His only thought night and day is how to get chocolate. » (89).

## 3. L'alimentation peut-elle être une addiction ?

Si l'idée que certains aliments puissent entraîner une dépendance est ancienne, il faut attendre les années 90 pour que soit développée la notion d'addiction comportementale. Goodman en 1990 définira cette addiction en regroupant les critères du jeu pathologique et ceux de la dépendance à une substance (90).

Par la suite, le développement de la neuroimagerie dans les années 2000 apportera de nouveaux éléments en faveur de l'hypothèse qu'il puisse exister une addiction à certains aliments.

Dans une étude de 2001 les auteurs ont étudié le circuit de la récompense médié par la dopamine en comparant le fonctionnement du striatum et du cervelet chez 10 patients obèses et chez 10 patients avec un IMC normal (91).

Leurs observations montrent que la disponibilité du récepteur à la dopamine D2 est diminuée de façon proportionnelle à l'IMC chez les patients atteints d'obésité ( $p \leq 0,0075$ ). La dopamine

étant un neurotransmetteur agissant dans le circuit de la récompense, sa carence peut entraîner une augmentation de l'alimentation pour compenser la diminution de l'activation du circuit.

Une revue de littérature de 2008 va plus loin, et montre que les circuits de la récompense, de la motivation, de la mémoire et du contrôle des émotions réagissent de façon identique lorsque l'on est exposé de manière répétée à de grandes quantités de nourriture agréable au goût ou que l'on consomme des substances psychoactives (92). La revue montre ainsi que chez les patients souffrant d'obésité, les aliments entraînent une action neuronale identique à celle des substances addictives :

- Plus l'aliment est plaisant au goût et plus le relargage de dopamine est élevé, renforçant ainsi le circuit de récompense.
- La diminution du nombre de récepteur D2 entraîne une dérégulation du cortex préfrontal qui est impliqué dans le contrôle inhibiteur et la régulation émotionnelle. Ainsi la présentation d'aliments riches chez le sujet obèse entraîne une activation de certaines zones préfrontales donnant envie de consommer.
- La consommation de sucre ou de graisse entraîne une production neuronale d'endorphines, responsable du sentiment de plaisir lorsqu'elles se lient aux récepteurs opioïdes.

Une autre revue de la littérature de 2013 fait le lien entre l'hyperphagie boulimique et l'utilisation de substance (93). En plus du rôle de la dopamine et des endorphines, ce travail met en avant le rôle d'autres neurotransmetteurs :

- La sérotonine : un traitement par sérotonine permet une diminution du craving à la nicotine et réduirait la fréquence et l'intensité des crises de boulimie (94).
- Le glutamate : sa présence dans le noyau accumbens entraîne une augmentation des recherches de substance addictives. L'utilisation d'un antagoniste glutamatergique, tel que l'ACAMPROSATE, permet une aide au maintien de l'abstinence à l'alcool en diminuant le craving et entraîne une diminution de l'appétit et une perte de poids (93).

Les études sur le modèle animal ont permis de mettre en évidence des comportements d'addiction sur certains aliments. Dans une revue de littérature de 2008, les auteurs ont démontré que les rats ayant un accès intermittent à la nourriture et à une solution de sucre développent des comportements et des changements cérébraux identiques ( au niveau du striatum ventral et du cortex orbitofrontal) à ceux observés chez les rats qui s'auto-administrent volontairement des drogues addictives (95).

Dans une revue de littérature de 2012, l'auteur français Serge Ahmed présente plusieurs études en faveur de l'hypothèse qu'il existe une addiction au sucre dont la prévalence est plus élevée chez les personnes atteintes d'obésité (87). Mais il souligne également le fait que tous les individus ne développent pas une addiction à l'alimentation, qu'ils aient une obésité ou non, laissant suggérer qu'il puisse exister des facteurs de risque initiaux.

Suite aux nombreuses données cliniques et neurobiologiques, le concept d'addiction à l'alimentation est de plus en plus étudié. C'est ainsi qu'en 2009 Gearhardt et son équipe développeront la Yale Food Addiction Scale (YFAS), une échelle permettant d'évaluer les comportements alimentaires addictifs chez l'adulte (96). Elle a été développée en appliquant au comportement alimentaire les critères DSM-IV-TR de dépendance à une substance. Elle

développera en 2016 l'YFAS 2.0 qui utilisera les critères DSM-5 du trouble de l'usage d'une substance (97).

### **C] En résumé**

Dans notre travail nous étudierons l'hyperphagie boulimique car celle-ci est associée à l'obésité. Cependant ce trouble ne réunit pas tous les critères d'addiction car son diagnostic se porte principalement sur la quantité de nourriture. Nous utiliserons donc le concept d'addiction à l'alimentation, tout en sachant qu'il s'agit d'une notion encore débattue. Car même s'il existe, pour les aliments appétant, des réponses cérébrales et comportementales identiques à celles observées pour l'utilisation de substances psychoactives chez les rats, nous ne pouvons savoir si ces mécanismes sont transposables à l'être humain. De plus, même si les conséquences sur le circuit de la récompense semblent similaires, nous ignorons si les étapes qui mènent à ce résultat final sont identiques.

Nous avons pu constater que l'addiction à l'alimentation et l'hyperphagie boulimique sont tous deux associés à l'obésité (80)(87). Nous avons aussi montré que l'hyperphagie boulimique et l'obésité partagent des similitudes avec les troubles addictifs (86)(87).

De plus les TCA et l'obésité partagent plusieurs facteurs de risque associés, notamment la présence de comorbidités psychiatriques que sont les troubles de l'humeur et les troubles anxieux (98)(99). Ces deux pathologies sont également présentes de façon significative chez les patients ayant des consommations excessives d'alcool (100).

Dans le cadre de notre travail nous émettons l'hypothèse que les patients transplantés hépatiques pour une cirrhose d'origine éthylique ont une prévalence augmentée de l'obésité car ils développeraient plus fréquemment que les autres un trouble des conduites alimentaires. Cependant tous les patients transplantés avec des antécédents de trouble de l'usage de l'alcool ne développent pas d'obésité, ce qui nous laisse supposé qu'il existerait un lien entre cet antécédent, les TCA et l'obésité. Ce lien serait le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité.

## **IV] Impact du Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité**

### **A] Le Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) : définition**

Le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble neurodéveloppemental qui associe trois dimensions cliniques que sont :

- Le déficit de l'attention : difficulté à maintenir son attention dans la durée, à sélectionner un objet d'attention sans se laisser distraire par des stimuli externes.
- L'hyperactivité : besoin de bouger sans cesse, de passer d'une activité à une autre sans finir, de parler beaucoup ou faire des bruits.
- L'impulsivité : incapacité à attendre pour prendre la parole ou à différer une action, difficulté à gérer ses émotions et garder son calme.

Ce trouble est défini dans le DSM-5 (Annexe 1), pour poser le diagnostic il est nécessaire que le patient ait au moins 6 symptômes d'inattention sur 9 et/ou au moins 6 symptômes d'hyperactivité/inattention sur 9, certains de ces symptômes devaient être présents avant 12 ans, ils doivent se manifester dans au moins deux environnements différentes et doivent entraîner une altération clinique significative. Enfin ils ne peuvent pas être mieux expliqués par une autre pathologie.

Si les symptômes sont très précoces (dès l'âge de la marche), le diagnostic est souvent plus tardif, les symptômes ayant surtout un impact sur la vie scolaire.

Le TDAH est l'un des troubles neurodéveloppementaux les plus fréquents chez l'enfant. Il touche 5,29% des enfants et des adolescents d'âge scolaire dans le monde (IC = 95% [5,01-5,56]) (101).

Plusieurs études prospectives ont permis de montrer que 30 à 65% des enfants et adolescents touchés ont encore des symptômes de TDAH à l'âge adulte (102) (103). La prévalence du TDAH à l'âge adulte est estimée entre 2 et 4% (104) (105).

Chez l'adulte, ce trouble est associé à d'autres comorbidités psychiatriques dans 75% des cas (106), parmi les plus fréquents on retrouve la présence d'une addiction dans 25 à 50% des cas.

### **B] TDAH et addictions**

Le TDAH est reconnu depuis plusieurs années comme un facteur de risque de développer un trouble addictif, qu'importe son type (mixte, inattentif ou hyperactif-impulsif).

D'après une enquête internationale de l'OMS, les adultes atteints de TDAH ont un risque 4 fois plus élevé de développer un trouble d'usage de substances (107). Dans une étude de cohorte menée en 2006 sur 154 adultes, les auteurs ont observés que chez les adultes atteints de TDAH le risque de présenter un trouble lié à l'usage de substance est multiplié par 3 et va même jusqu'à être augmenté par 7.9 si l'on observe la dépendance aux drogues autres que l'alcool (108).

Dans les centres spécialisés en addictologie, la prévalence du TDAH serait de 13% chez les patients aux antécédents de troubles de l'usage de l'alcool contre 2 à 4% en population générale d'après une étude portant sur 1138 personnes (109).

De plus, la présence d'un TDAH serait un facteur aggravant le pronostic d'addiction :

- Augmentation des quantités de substances consommées (110) : les patients atteints de TDAH sont significativement plus susceptibles d'avoir de fortes consommations d'alcool (OR = 2.05 ; IC = 95% [1.21-3.45])
- Rechutes plus fréquentes et plus rapprochées (111) : 80% pour les sujets atteints de TDAH contre 55,6% pour les sujets non-atteints de TDAH et la rechute survient en moyenne 2,74 mois plus tôt chez les patients présentant un TDAH ( $p < 0.05$ ).

### **C] TDAH et obésité**

L'association entre TDAH et obésité est suggérée dans de nombreuses études (112). Parmi celles-ci une étude longitudinale de cohorte menée à Rochester, permet de montrer qu'il existe un lien statistique entre l'obésité et le TDAH (113). Cette étude a été menée sur des enfants nés entre 1976 et 1982, le diagnostic de TDAH ainsi que d'obésité ont été établis grâce aux éléments présents dans les dossiers médicaux et scolaires. Le groupe TDAH était composé de 336 sujets et le groupe témoins de 665. Cette étude montre que les patients présentant un TDAH étaient 1,23 fois plus susceptibles d'être atteints d'obésité que les patients non atteints de TDAH (IC = 95%, [1.00-1.50],  $p < 0.05$ ). De plus les patients atteints de TDAH qui n'étaient pas obèses, dans la période où les critères de TDAH étaient remplis, étaient 1.56 fois plus susceptibles d'être atteints d'obésité au cours du suivi ultérieur (IC = 95%, [1.14-2.13],  $p < 0.01$ ).

Si de nombreuses études suggèrent une association entre le TDAH et l'obésité, les raisons sont encore mal comprises. Trois hypothèses présentées par Cortese et Vicenzi dans une revue de littérature sont étudiées pour comprendre ce lien (112) :

- L'obésité serait un symptôme du TDAH.
- L'obésité et le TDAH partageraient des dysfonctionnements génétiques et neurobiologiques communs.
- L'impulsivité et l'inattention du TDAH contribueraient au gain de poids par le biais d'habitudes alimentaires dérégulées.

Plusieurs études se sont intéressées aux dysfonctionnements génétiques et neurobiologiques, et elles relèvent toutes une implication du système dopaminergique :

- Le facteur de croissance BDNF serait altéré de la même manière dans ces deux pathologies (114).
- Les patients TDAH et les patients atteints d'obésité auraient plus de risque d'avoir un déficit en récepteur 4 de la mélanocortine (115).

### **D] TDAH et TCA**

Il s'agit de la 3<sup>ème</sup> hypothèse pour expliquer la prévalence augmentée de l'obésité chez les patients présentant un TDAH.

Plusieurs études ont montré que les personnes atteintes de TDAH sont plus à risque de développer un trouble des conduites alimentaires que la population générale (116). Cependant la plupart de ces études portent sur la boulimie nerveuse.

Une revue de la littérature de 2016 comprenant 12 études a mis en lumière que le risque d'être atteint d'hyperphagie boulimique est 4,13 fois plus élevé chez les patients atteints de TDAH.

Les auteurs expliquent que le TDAH pourrait prédisposer à l'émergence d'une hyperphagie boulimique par le biais de l'impulsivité et de l'inattention (117). Ces deux symptômes entraîneraient une augmentation du poids en induisant un trouble du comportement alimentaire à type d'hyperphagie boulimique ou d'addiction à l'alimentation (118).

De plus, le TDAH favorisant les addictions, il est probable que les patients atteints de TDAH soient plus à risque de développer une addiction à l'alimentation.

Cette hypothèse a été explorée dans plusieurs études qui ont toutes retrouvé un lien significatif entre TDAH et trouble du comportement alimentaire. Dans une revue de la littérature de 2013, les auteurs ont ainsi mis en évidence des associations significatives entre TDAH et hyperphagie boulimique dans 20 études sur 27 (119). Dans cette même revue 4 études sur 5 montrent une association positive significative entre TDAH et perte de contrôle alimentaire et 10 études sur 12 retrouvent une association significative entre TDAH et comportement de suralimentation.

De la même façon, dans son travail de thèse, Frammery montre qu'il existe un lien entre TDAH et hyperphagie boulimique (OR = 3.61, IC = 95%, [1.16-11.29] et entre TDAH et addiction à l'alimentation (OR = 9.70, IC = 95%, [3.13-30.04]) chez les patients ayant une obésité (120).

Dans une étude de 2014, recrutant 105 patients atteints d'obésité du service de nutrition de Tours, Brunault et al. retrouvent que le diagnostic de TDAH chez l'enfant et l'adulte est significativement associé à la dépendance alimentaire et à la frénésie alimentaire (121). Cette association est plus importante à l'âge adulte (OR = 1.37, IC = 95%, [1.14-1.65] et (OR = 1.08, IC = 95%, [1.03-1.14]) que dans l'enfance (OR = 1.29, IC = 95%, [1.08-1.55] et (OR = 1.06, IC = 95%, [1.01-1.11])

### **E] Pour résumer**

La présence d'un TDAH persistant à l'âge adulte est donc fortement associée à l'hyperphagie boulimique et à la dépendance alimentaire dans la population de patients atteints d'obésité.

Le TDAH favorise la survenue d'un trouble de l'usage des substances.

Le TDAH étant antérieur à la survenue de l'obésité (120) nous pouvons émettre l'hypothèse que le TDAH favoriserait la survenue de trouble des conduites alimentaires et donc la survenue de l'obésité.

Ces éléments nous permettent de supposer que l'importance de l'obésité et du syndrome métabolique dans la population de patients transplantés suite à une cirrhose d'origine éthylique pourrait s'expliquer par l'apparition d'un trouble des conduites alimentaires qui serait favorisé par la présence d'un TDAH.

## **VI Objectifs & Hypothèses**

### **A] Le transfert d'addiction**

Le transfert d'addiction est un phénomène où un patient qui se délivre d'un lien de dépendance à un objet ou un comportement développe une dépendance à un nouvel objet ou comportement (122). Dans ce travail, nous supposons que le gain de poids observés chez les patients aux antécédents de troubles de l'usage de l'alcool serait dû à l'apparition d'un trouble des conduites alimentaires après transplantation, donc à un transfert d'addiction de l'alcool vers l'alimentation.

Cette hypothèse est également avancée dans un article de 2015 (123). Les auteurs avancent l'idée que la prévalence augmentée d'obésité et de syndrome métabolique observés chez les patients après transplantation hépatique pourraient être dues à un transfert de la dépendance à l'alcool antérieure vers une dépendance alimentaire post-transplantation hépatique. Ils basent cette hypothèse sur quatre suppositions différentes :

- Après la transplantation hépatique, la prévalence de la dépendance à l'alcool diminuerait alors que la prévalence de la dépendance à l'alimentation augmenterait.
- Une part significative de l'obésité et du syndrome métabolique post-transplantation hépatique serait due à une augmentation de la prévalence de la dépendance à l'alimentation.
- L'augmentation de la prévalence de la dépendance à l'alimentation après la transplantation surviendrait chez des patients ayant des facteurs de risque spécifiques.
- Le niveau de compréhension des conséquences somatiques et psychologiques de la consommation d'alcool avant la transplantation hépatique pourrait prédire le développement d'une dépendance alimentaire ou la reprise de la consommation d'alcool.

Dans notre travail nous intéressons essentiellement aux trois premières idées qui rejoignent notre hypothèse que l'importance de l'obésité et du syndrome métabolique dans la population de patients transplantés suite à une cirrhose d'origine éthylique pourrait s'expliquer par l'apparition d'un trouble des conduites alimentaires due à un transfert d'addiction qui serait favorisé par la présence d'un TDAH.

Tout d'abord notre hypothèse est soutenue par les données présentées précédemment qui montrent une augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique chez les patients après la transplantation hépatique, et encore plus chez les patients ayant eu un antécédent de trouble de l'usage de l'alcool (69).

Nous observons également une nette diminution du taux de dépendance à l'alcool en post-transplantation hépatique. En effet, 54% des patients ne reprennent aucune consommation d'alcool dans les 5 années suivantes (124) et seulement 1 patient sur 5 rechute dans sa dépendance alcoolique (125). Ces taux sont nettement inférieurs à ceux observés chez les patients après un sevrage, où la fréquence de rechute vers un comportement pathologique est de 30 à 50% en 3 mois (126). Cependant il n'existe pas de données concernant la prévalence des troubles des conduites alimentaires.

De plus des transferts d'addiction de substances vers une addiction à l'alimentation ont déjà été observés dans d'autres études. Les patients sevrés en alcool ont tendance à développer une appétence marquée pour les aliments sucrés voir une dépendance au sucre (127) (128).

Dans une étude de 2003 recherchant l'association entre la préférence au sucre et les antécédents de d'alcoolisme, les auteurs retrouvent une appétence au sucre à 55% dans la population aux antécédents de trouble de l'usage de l'alcool et à 19% dans le groupe sans antécédent de trouble de l'usage de l'alcool ou d'autres toxiques ( $p < 0.0001$ ) (129).

Pour justifier encore notre hypothèse, il a été observé que les patients bénéficiant d'une chirurgie bariatrique sont plus sujet à développer une dépendance à l'alcool après l'intervention (130). Une étude prospective de cohorte d'adultes ayant subi une chirurgie bariatrique a été réalisée dans 10 hôpitaux américains et a recruté 2458 patients. Des évaluations préopératoires et post-opératoires sur 2 ans ont été réalisées et retrouvent une augmentation des troubles liés à l'usage d'alcool dans la 2<sup>ème</sup> année suivant l'intervention chirurgicale : 7.6% et 7.9% respectivement pour les mesures pré et post-opératoires à 1 an contre 9.6% ( $p < 0.01$ ) à 2 ans.

**Pour résumé** : les patients bénéficiant d'une transplantation hépatique sont moins sujets à rechuter dans les troubles de l'usage de l'alcool mais ont plus de risque d'obésité. Nous pouvons donc supposer qu'il existe un transfert d'addiction de l'alcool préopératoire à la dépendance alimentaire post-opératoire dans une sous population d'individus vulnérables. Surtout que ce transfert a été observé de façon inverse chez les patients ayant bénéficiés d'une chirurgie bariatrique.

## **B] Rôle du TDAH dans le transfert d'addiction**

Notre hypothèse secondaire est que le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité joue un rôle dans ce transfert d'addiction.

Nous avons vu précédemment que les patients souffrant de TDAH sont plus à risque de développer une addiction et que celle-ci est de moins bon pronostic.

Les patients présentant un TDAH sont donc plus à risque de développer un trouble de l'usage de l'alcool, ces patients sont également plus susceptibles de développer une addiction alimentaire. Ainsi nous émettons l'hypothèse que la présence d'un TDAH pourrait favoriser la survenue d'un transfert d'addiction de l'alcool vers l'alimentation dans les suites de la transplantation hépatique.

A ce jour, aucune étude ne s'est intéressée à la prévalence de ce trouble dans une population de patient transplanté hépatique.

Pour vérifier nos deux hypothèses nous voulons rechercher un lien entre antécédents de dépendance alcoolique et présence d'un trouble des conduites alimentaires ainsi que la recherche d'un TDAH associé. Pour cela nous vous présentons un protocole constitué d'une partie matériel et méthode, d'une partie résultats attendus puis d'une discussion.

## **C] Objectifs**

Notre travail s'intéresse au lien qui existe entre l'obésité et les antécédents de troubles de l'usage de l'alcool chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique.

Pour cela nous cherchons à montrer qu'il existe un lien entre TCA et obésité dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique pour une cirrhose d'origine éthylique. Nous cherchons également à montrer qu'il existe un lien entre le développement d'un TCA après transplantation et la présence d'un TDAH.

# **Matériels et Méthodes**

## **I] Population étudiée**

Dans cette étude longitudinale, nous recruterons des patients suivis dans le service du CHRU de Tours, Hôpital Trousseau, pour un bilan pré-transplantation hépatique et pour une visite de contrôle post-transplantation hépatique à 2 et 5 ans. Le recrutement se fera pendant 12 mois, afin d'intégrer suffisamment de patients à notre étude. Les données seront ensuite recueillies à 2 et 5 ans pour les patients intégrés dès la consultation de pré-transplantation.

Les critères d'inclusion de l'étude comprennent :

- Personnes majeures devant bénéficier d'une greffe hépatique
- Maîtrise de la langue française suffisante pour comprendre et répondre à des auto-questionnaires
- Antécédents de consommation d'alcool à risque : plus de 10 verres d'alcool standards par semaine avec ou sans jour sans consommation, et/ou plus de deux verres standards par jour
- Recueil du consentement libre et éclairé

Les critères d'exclusion sont :

- Refus de participer à l'étude
- Présence de troubles cognitifs avérés (diagnostic posé par médecin et présent dans le dossier patient)
- Patients non affiliés au régime de sécurité sociale

## **II] Procédure**

Cette étude sera menée au CHRU de Tours, dans le service de Chirurgie Digestive, Oncologique, Endocrinienne et Transplantation Hépatique, du Pr Ephrem Salamé.

La passation est volontaire et les patients peuvent interrompre l'étude à tout moment. Un courrier d'information sur l'étude (Annexe 4) et un document de recueil de consentement éclairé (Annexe 5) seront remis aux patients recrutés par l'équipe en charge du patient lors du rendez-vous de transplantation. Les patients seront sollicités par l'équipe en salle d'attente lors de leur venue au CHRU.

Le recueil des données se déroulera en trois temps :

- Distribution d'auto-questionnaires lors de la consultation pré-transplantation des patients en attente de greffe hépatique, mais également lors des consultations de contrôle post-transplantation à 2 ans et 5 ans.
- Entretien clinique standardisé par téléphone
- Recueil de données cliniques dans le dossier médical du patient

Dans le cadre de cette étude longitudinale, les patients recrutés lors de la consultation pré-transplantation hépatique seront à nouveau sollicités lors de leurs consultations de contrôle à 2 et 5 ans post-transplantation hépatique (Figure 1.).

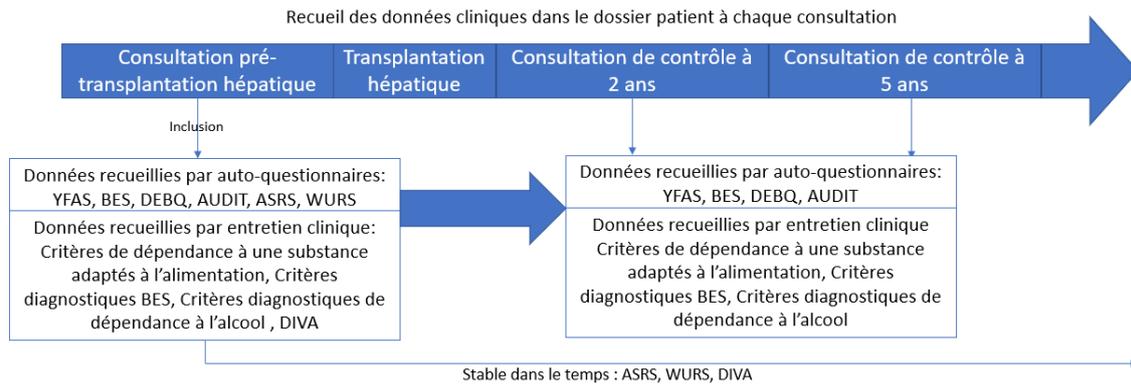


Figure 1. Recueil des données des patients inclus en pré-transplantation hépatique

Les données recueillies chez les patients inclus lors de leur consultation de contrôle à 2 et 5 ans seront les mêmes que pour les patients en consultation pré-transplantation. Nous recueillerons les données cliniques des consultations antérieures dans le dossier patient (Figure 2.).

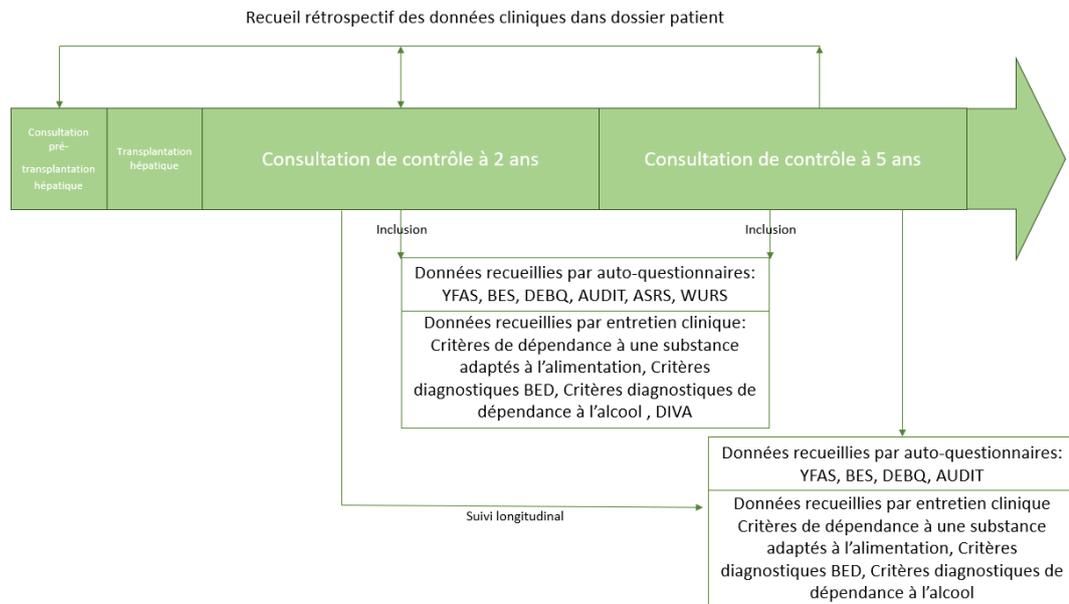


Figure 2. Recueil des données des patients inclus en consultation de contrôle post-transplantation hépatique à 2 et 5 ans

### III] Mesures

L'auto-questionnaire remis pour cette étude permettra de recueillir des données sociodémographiques et d'évaluer différents symptômes à travers des échelles cliniques validées. Il sera proposé sous forme papier, d'une vingtaine de pages. Sur la première page, un résumé du projet précède le recueil de consentement personnel.

L'étude du dossier patient permettra de recueillir des données médicales.

L'entretien semi-structuré sera réalisé par téléphone et durera une quinzaine de minutes. Il comprend des questions fermées et une échelle d'évaluation clinique validée.

Le Tableau 4. résume les différentes variables étudiées et les différentes modalités de mesures et de recueil.

<b>Variables</b>	<b>Modalités de mesure</b>
<i>Caractéristiques individuelles</i>	
Age, Sexe, Situation professionnelle, Niveau d'étude, Situation familiale	Auto-questionnaire
<i>Caractéristiques cliniques</i>	
Date de mise sur liste d'attente et date de greffe Poids et Taille/IMC Etiologie cirrhotique Syndrome métabolique Marqueurs biologiques (VGM, ALAT, ASAT, GGT, CDT)	Dossier patient
<i>Mesures de symptômes</i>	
Addiction à l'alimentation	Yale Food Addiction Scale,2.0 (YFAS 2.0)
Hyperphagie boulimique	Binge Eating Scale (BES), Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) et Critères diagnostiques selon le DSM-5
Addiction à l'alcool	Alcohol Use Disorder Inventory Test (AUDIT) et Trouble de l'usage de l'alcool actuel et passé selon le DSM-5
Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité	Adults ADHD Self Report Scale (ASRS), Wender Utah Render Scale (WURS) et Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen 2.0 (DIVA 2.0)

Tableau 4. Types de variable mesurée et modalité de mesure

### **A] Caractéristiques individuelles**

Elles seront recueillies par auto-questionnaire.

- L'âge
- Le genre (masculin, féminin)
- La situation professionnelle (chômage, retraité, catégorie socio-professionnelle...)
- Le niveau d'étude (diplômes obtenus)
- La situation familiale (célibataire, en couple, enfants)

### **B] Caractéristiques cliniques**

Ces données seront recueillies depuis le dossier patient.

- La date de l'inscription sur la liste d'attente et la date de transplantation
- Le poids, la taille et l'IMC : relevés au moment de la mise sur liste d'attente de greffe et lors de la consultation pré-transplantation hépatique
- L'étiologie cirrhotique (alcool, hépatite B, hépatite C, métabolique...)

- Le syndrome métabolique lors de l'inscription sur la liste d'attente et lors de la consultation pré-transplantation : circonférence abdominale, bilan lipidique, tension artérielle, dosage Hb1Ac et glycémie veineuse
- Marqueurs biologiques associés à un possible trouble lié à l'usage de l'alcool : VGM, ALAT, ASAT, GGT et CDT

### **C] Mesures des symptômes**

Ces mesures seront établies en fonction des données recueillies dans les auto-questionnaires (Annexe 2) et les hétéro-questionnaires (Annexe 3).

- Pour l'addiction à l'alimentation : la Yale Food Addiction Scale version 2.0 et l'adaptation des critères d'addiction du DSM-5
- Pour l'hyperphagie boulimique : la Binge Eating Scale (BES), la Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) et les critères diagnostiques d'hyperphagie boulimique selon le DSM-5.
- Pour le trouble de l'usage d'alcool : l'Alcohol Use Disorders Test (AUDIT) et recherches d'éléments clinique de Troubles de l'usage de l'alcool actuel et passé selon les critères DSM-5
- Pour le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité : l'Adult ADHD Self Report Scale version courte (ASRS), la Wender Utah Rander Scale version courte (WURS) et la Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen (DIVA)

#### 1. Troubles de l'alimentation : l'addiction à l'alimentation

La Yale Food Addiction Scale (YFAS) est une échelle d'auto-évaluation composée de 25 items basée sur les codes DSM-IV-TR pour les critères de dépendance à une substance (Annexe 2.f). Elle a été publiée par le Rudd Center for Food Policy and Obesity de l'Université de Yale en 2009 (96) avant d'être validée par Gearhardt et al. en 2012 (131).

Dans notre travail nous avons utilisé l'YFAS 2.0 dans sa version française validée en 2017 par Brunault et al. (132) et qui se base sur les critères plus récents du DSM-5. Cette version présente une structure mono-factorielle, une bonne consistance interne (alpha de Cronbach = 0.89) et une validité de construit élevée vis à vis des mesures d'IMC ( $Z = -2,91$  ;  $p < 0,04$ ) et d'hyperphagie boulimique ( $Z = -4,35$  ;  $p < 0,001$ ).

Cette échelle évalue chacun des 11 critères de dépendance et l'existence d'une souffrance significative :

- Substance prise en quantité plus importante ou pendant une durée plus importante que prévue
- Désir persistant ou efforts infructueux pour limiter ou arrêter la consommation de la substance
- Beaucoup de temps passé pour consommer la substance ou pour se remettre de ses effets
- Présence d'un craving ou d'une envie intense de consommer la substance
- Abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs
- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance
- Utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux

- Poursuite de la consommation malgré l'existence de conséquences physiques et/ou psychologiques
- Tolérance
- Sevrage
- Souffrance marquée

Ce questionnaire est composé de 35 items avec des réponses graduées de type Likert (« jamais », « moins d'une fois par mois », « une fois par mois », « 2 à 3 fois par mois », « une fois par semaine », « 2 à 3 fois par semaine », « 4 à 6 fois par semaine » et « tous les jours ») et de 2 items optionnels qui permettent de déterminer quels aliments posent des problèmes.

Il existe deux formes de cotations : par nombre de symptômes et diagnostic. Chaque critère est satisfait si au moins un item relatif au symptôme est rempli. Dans cette étude nous retiendrons la présence d'une addiction à l'alimentation si au moins 2 critères sur 11 sont présents et sont associés à une détresse émotionnelle, ce qui correspond à la forme de cotation diagnostique.

Dans ce travail nous avons également utilisé un hétéro-questionnaire, passé par entretien téléphonique. Nous avons adapté les critères d'addiction à une substance du DSM-5 pour l'addiction à l'alimentation (Annexe 3.a). L'addiction à l'alimentation est définie par l'existence d'au moins 2 critères sur 11 d'addiction, c'est donc ce score que nous avons retenu dans notre étude.

## 2. Troubles de l'alimentation : l'hyperphagie boulimique

### a. La Binge Eating Scale (BES)

La BES est un questionnaire conçu pour mesurer les symptômes de « binge eating » qui sont présents dans la boulimie nerveuse et l'hyperphagie boulimique (Annexe 2.d). Il a été développé par Gormally et al. en 1982 (133).

Dans ce travail nous utilisons la version française validée par Brunault et al. en 2016 (134) qui a une très bonne consistance interne et une très bonne validité de construit vis-à-vis des comportements boulimiques.

Ce questionnaire est composé de 16 items comprenant 3 à 4 propositions sous forme de phrases, le patient doit sélectionner celle qui correspond le mieux à ses sentiments vis-à-vis de ses difficultés à contrôler son alimentation. La moitié d'entre eux mesure les comportements alimentaires et l'autre moitié évalue les sentiments survenant lors d'épisodes compulsifs. Chaque proposition a une valeur numérique attribuée permettant d'obtenir un score total allant de 0 à 46, qui permet d'évaluer la sévérité du trouble boulimique. Un score strictement supérieur à 17 témoigne d'une hyperphagie boulimique significative, et plus le score est élevé, plus il témoigne d'une hyperphagie boulimique sévère.

Pour cette étude nous avons retenu un score minimal de 18 pour déterminer la présence d'un comportement alimentaire excessif « significant binge eating behavior ».

### b. Le Dutch Eating Behavior Questionnaire

Le DEBQ est un questionnaire développé par Van Strien et al. en 1986 (135) qui explore les motivations alimentaires chez les patients obèses (Annexe 2.e).

Dans notre étude nous utilisons la version française validée par LLuch et al. en 1996 (136) qui est tri-factorielle avec une consistance interne élevée et de fiabilité identique à sa version néerlandaise initiale. Ce questionnaire comporte 33 questions à réponses graduées (« jamais », « rarement », « parfois », « souvent », « très souvent » et « non concerné ») qui mesurent 3 dimensions :

- La restriction cognitive : 10 items (n° 4, 7, 11, 14, 17, 19, 22, 26, 29 et 31)
- L'externalité (la propension à manger en réponse à des stimuli présents dans l'environnement) : 10 items (n° 2, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27 et 33)
- L'alimentation émotionnelle (la propension à manger en réponse aux états émotionnels intenses) : 13 items (n° 1, 3, 5, 8, 10, 13, 16, 20, 23, 25, 28, 30 et 32)

Chaque réponse est cotée de 0 à 5. Pour chaque dimension, si la moyenne des réponses est supérieure à 30 le patient est considéré comme ayant une restriction, une alimentation émotionnelle et/ou une externalité.

### *c. Critères diagnostiques de l'hyperphagie boulimique selon le DSM-5*

Dans ce travail nous utiliserons également les critères diagnostiques de l'hyperphagie boulimique selon le DSM-5 que nous avons présenté dans le Tableau 2.

Ces critères seront recherchés lors d'un entretien clinique et les résultats seront comparés aux résultats obtenus par auto-questionnaire. Ce qui nous permettra de calculer deux prévalences d'hyperphagie boulimique : la prévalence obtenue par auto-questionnaire et celle obtenue par évaluation clinique.

### 3. Consommation d'alcool et troubles liés à l'usage d'alcool

L'Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) est le questionnaire de référence pour évaluer l'addiction à l'alcool (Annexe 2.a). Il a été développé par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1993 (137) et présente une bonne sensibilité et spécificité.

Dans ce travail nous utilisons la version française validée en français par Gache et al. en 2005 (138).

Il s'agit d'un auto-questionnaire comprenant 10 items, dont 7 items contiennent des réponses de fréquence graduées (« jamais », « moins d'une fois par mois », « une fois par mois », « une fois par semaine », « chaque jour, ou presque ») côtés de 0 à 4. Les 3 autres items contiennent des réponses à choix multiples également côtés de 0 à 4. Le total permet de distinguer :

- Un usage d'alcool à risque (> 5 points)
- Un usage nocif (> 8 points pour les hommes et > 7 pour les femmes)
- Une alcoolo-dépendance probable (score > 12)

Dans cette étude nous recherchons également des troubles de l'usage de l'alcool passés et actuels par entretien téléphonique. Pour cela nous utilisons les critères de Trouble de l'Usage de l'alcool actuel et passé selon le DSM-5. Il s'agit de deux questionnaires comprenant les 11 mêmes questions avec des réponses binaires, mais l'un évaluera les troubles de l'usage de l'alcool au cours des 12 derniers mois et le second au cours de 12 mois consécutifs dans la vie.

Nous utilisons ces 3 questionnaires pour 3 raisons différentes :

- L'AUDIT nous permettra d'obtenir des données précises sur la consommation d'alcool actuelle dans la population de patient en pré-transplantation hépatique.
- Les Trouble de l'Usage de l'alcool actuel selon le DSM-5 permettra de déterminer s'il existe actuellement un trouble de l'usage de l'alcool
- Trouble de l'Usage de l'alcool passé selon le DSM-5 permettra de vérifier qu'il y a bien des antécédents de trouble de l'usage de l'alcool

#### 4. Le TDAH (Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité)

Dans ce travail nous avons recherché la présence d'un TDAH à l'aide de 3 questionnaires : l'Adult ADHD Self Report Scale (ASRS), la Wender Utah Render Scale (WURS) et la Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen (DIVA).

Les échelles ASRS et WURS sont des auto-questionnaires dont la positivité conjointe permet de dépister le TDAH avec une sensibilité de 55% et une spécificité de 95,65 % (139). La DIVA sera utilisée lors de l'entretien téléphonique afin de poser le diagnostic de TDAH pour les patients ayant été testé positif sur au moins un des deux auto-questionnaires.

##### a. L'Adult ADHD Self Report Scale (ASRS)

L'ADHD est une échelle d'autoévaluation permettant de dépister un TDAH en se basant sur les symptômes au cours des 6 derniers mois (Annexe 2.b). Elle a été développée par plusieurs chercheurs pour l'Organisation Mondiale de la Santé en 2004 (140) et se base sur les 18 critères du TDAH présents dans le DSM-IV-TR.

Dans ce travail nous utilisons la version courte de cette échelle, qui a montré que les six premières questions de l'échelle avaient la meilleure valeur prédictive de dépistage du TDAH (141).

Ces 6 items proposent des réponses graduées (« jamais », « rarement », « parfois », « souvent », « très souvent ») cotées de 1 à 5. Pour les 3 premiers items, la réponse est considérée comme positive si le score est supérieur ou égal à 3, pour les 3 derniers items la réponse est considérée comme positive si elle est supérieure ou égale à 4. Un patient adulte est considéré comme ayant un score significatif de TDAH s'il a au moins 4 réponses positives. Nous avons retenu ces scores pour notre étude.

##### b. La Wender Utah Render Scale (WURS)

La WURS est une échelle d'auto-évaluation permettant d'évaluer de manière rétrospective les symptômes de TDAH survenus dans l'enfance (Annexe 2.c). Elle a été développée par Ward et al en 1993 (142). La première version explorait ces différents aspects en 61 items. Le patient doit coter chaque item de « pas du tout ou très légèrement » à « beaucoup » en fonction des souvenirs de son comportement lorsqu'il était enfant, les réponses sont cotées de 0 à 4.

Cette échelle explore les 4 dimensions du TDAH : problèmes émotionnels et affectifs, impulsivité – troubles des conduites, impulsivité – hyperactivité, difficultés d'attention.

Dans notre étude nous utilisons la version abrégée à 25 items développée par les mêmes auteurs et validée en français par Baylé et al. en 2003 (143).

Dans ce travail nous avons gardé le score de 46 pour évoquer un probable TDAH dans l'enfance.

c. La Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen 2.0 (DIVA 2.0)

La DIVA 2.0 est un entretien diagnostique semi-structuré basé sur les critères du DSM-IV-TR et mis à jour avec les critères du DSM-5 (Annexe 3.b).

Il a été développé en hollandais par J.J.S Kooij et M.H Fancken en 2010 (144) puis traduit en français en 2011 (145).

Cet entretien est constitué de plusieurs items visant à explorer les 18 critères du TDAH dans l'enfance et à l'âge adulte. Il ne recherche que les symptômes du TDAH nécessaires au diagnostic et ne s'intéresse pas aux symptômes, syndromes ou troubles psychiatriques comorbides.

Les items sont répartis en fonction de 3 critères :

- Les critères d'inattention
- Les critères d'hyperactivité-impulsivité
- L'âge de début et l'altération du fonctionnement due aux symptômes

Ces différents critères sont évalués en prenant la forme de questions avec réponses binaires (« oui » ou « non ») accompagnées d'exemples représentatifs des comportements de patients ayant un TDAH ainsi que des exemples de retentissement sur la vie quotidienne.

En fonction des réponses le praticien validera ou non l'item.

Pour aider au diagnostic, la DIVA 2.0 propose un formulaire de cotation qui reprend les critères diagnostiques du DSM V. Pour que le diagnostic soit posé il faut que :

- 6 items soient positifs dans l'enfance et à l'âge adulte dans un des domaines (inattention et/ou hyperactivité/impulsivité)
- Les troubles soient présents tout au long de la vie
- Les symptômes aient un retentissement dans l'enfance ou à l'âge adulte
- Les symptômes ne puissent pas être expliqués par un autre trouble psychiatrique

Cependant, certaines études suggèrent que la présence de 3 symptômes dans l'enfance et 4 à l'âge adulte serait suffisante pour poser le diagnostic de TDAH à l'âge adulte (146). Dans notre travail nous avons retenus les critères initiaux de la DIVA 2.0.

**Pour résumé** : Les tests ASRS et WURS utilisés conjointement ont une spécificité importante, c'est-à-dire que la probabilité que le test soit négatif si la personne est indemne du TDAH est forte. Cependant, leur sensibilité est plus basse. Pour rappel la sensibilité d'un test est la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie. C'est pourquoi dans ce travail nous utilisons l'ASRS et la WURS qui nous permettront de dépister un maximum de patients atteints de TDAH puis la DIVA pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Ainsi nous retiendront un patient comme atteint du TDAH si les 3 échelles sont positives.

## **IV] Analyses statistiques**

Les analyses statistiques seront réalisées à l'aide des logiciels R et SPSS version 22.0.0. Nous réaliserons dans un premier temps des statistiques descriptives pour les variables qualitatives (nombre, pourcentage) et pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).

Dans un deuxième temps nous utiliserons un test de chi-deux et un test de comparaison de moyenne (paramétrique ou non-paramétrique) pour comparer

- Les prévalences des différents troubles addictifs (alcool et alimentation) et du TDAH
- Les personnes atteintes d'obésité avec les personnes non atteintes d'obésité
- Les personnes souffrant d'addiction à l'alimentation avec les personnes n'ayant pas de troubles des conduites alimentaires.

Des analyses multivariées permettront d'identifier le lien entre des prédictors potentiels de l'IMC et du poids visant à prédire le poids et l'IMC et leur évolution (régressions linéaires multiples et modèles mixtes).

Nous retiendrons un seuil de significativité  $\alpha = 0,05$  (test bilatéral) pour toutes ces analyses statistiques.

## **V] Aspects éthiques de l'étude**

Une demande d'avis auprès du groupe éthique d'aide à la recherche clinique pour les protocoles de recherche non soumis au Comité de Protection des Personnes a été effectuée et un avis favorable a été rendu (n° 2019\_090).

Un courrier d'information sur l'étude sera remis au patient (Annexe 4) ainsi qu'un formulaire de consentement libre et éclairé (Annexe 5).

En cas de questions ou d'inquiétude, le patient pourra s'exprimer auprès du médecin menant l'étude lors de l'entretien téléphonique.

## Résultats attendus

Dans le cadre du suivi des patients inclus dès la consultation pré-transplantation hépatique pour prise en charge d'une cirrhose d'origine éthylique nous espérons retrouver une augmentation significative de l'obésité à 2 ans et 5 ans, mais également une augmentation significative de la prévalence des troubles des conduites alimentaires.

Chez tous les patients inclus nous constituerons plusieurs groupes que nous comparerons afin de mettre en évidence l'existence ou non d'un lien entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité, la présence d'un TDAH et l'apparition d'un TCA.

Dans un premier temps nous comparerons un groupe de patients présentant une obésité (ob +) vs un groupe de patients ne présentant pas d'obésité (ob -) (Figure 3.). Dans le groupe ob + nous espérons retrouver une augmentation significative de la prévalence des TCA (hyperphagie et/ou addiction à l'alimentation) et du TDAH persistant à l'âge adulte par rapport au groupe ob -.

Nous pensons retrouver un lien significatif entre l'obésité et la présence d'un TCA ainsi qu'entre l'obésité et la présence d'un TDAH à l'âge adulte mais nous espérons retrouver un lien significatif entre TCA et TDAH chez les sujets atteints d'obésité avec antécédents de trouble de l'usage de l'alcool.

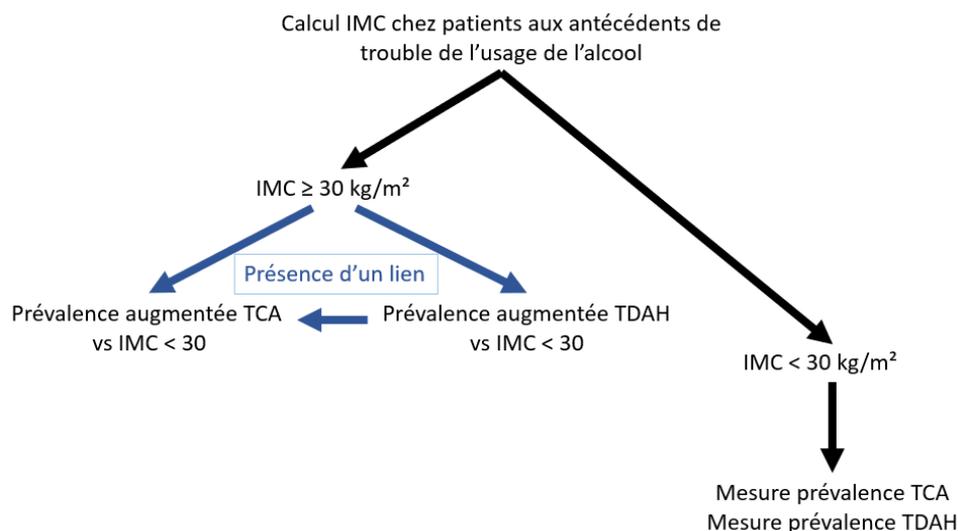


Figure 3. Résultats attendus comparaison groupe atteint d'obésité vs groupe non atteint d'obésité

Dans un second temps nous comparerons un groupe de patients présentant un TCA (TCA +) vs un groupe de patients ne présentant pas de TCA (TCA -) (Figure 4.). Dans le groupe TCA + nous espérons retrouver une augmentation significative de la prévalence de l'obésité, du syndrome métabolique et du TDAH par rapport au groupe TCA -. En comparant ces deux groupes nous pensons mettre en évidence le lien déjà observé entre l'obésité et le TDAH mais nous espérons mettre en évidence un lien significatif entre TCA et TDAH.

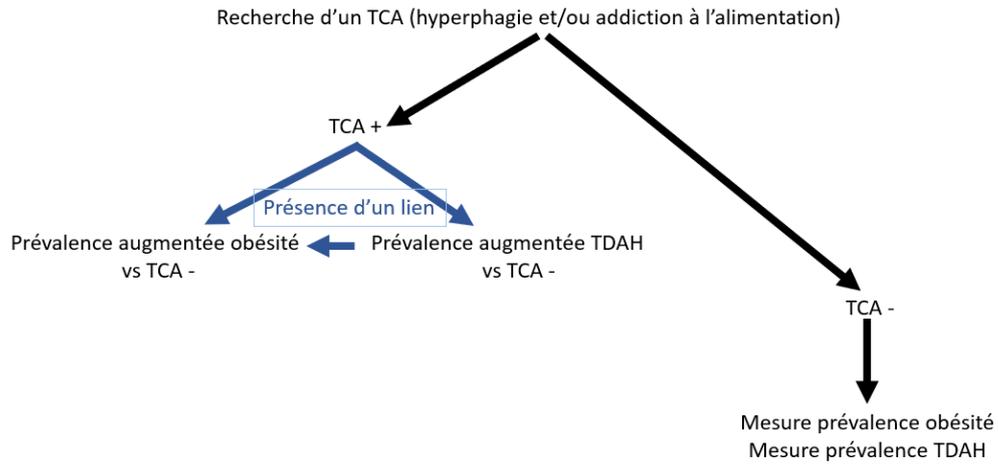


Figure 4. Résultats attendus comparaison groupe atteint de TCA vs groupe non atteint de TCA

Nous comparerons également la prévalence de troubles de l'usage de l'alcool actuel entre ces différents groupes. Si notre hypothèse est juste cette prévalence devrait être significativement diminuée dans les groupes ob + et TCA + par rapport aux groupes ob - et TCA -.

## **Discussion**

L'objectif principal de cette étude est de déterminer si l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique observée dans la population de patient avec des antécédents de trouble de l'usage de l'alcool est liée à une augmentation des troubles des conduites alimentaires. Mais également de déterminer si la présence d'un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité a un lien avec ce transfert d'addiction.

Le protocole d'étude que nous avons proposé dans ce travail s'inscrit dans une recherche plus large qui visera à observer l'évolution de ces facteurs après la greffe : à 2 et 5 ans. Les données qui seront recueillies dans cette étude en pré-transplantation hépatique permettront de poser des bases afin de mieux comprendre les résultats qui seront obtenus en post-transplantation et els résultats obtenus à 2 et 5 ans permettront d'obtenir une première mesure des prévalences des différents troubles que nous étudions.

### **I] Prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique**

Nous pensons que la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique sera sensiblement identique à celle observée dans d'autres études s'intéressant à ces deux symptômes. La prévalence de l'obésité retrouvée dans ces études est de 14,5% dans les populations de patients en pré-transplantation hépatique (63) (147) et la prévalence du syndrome métabolique de 16.6% (148).

L'absence d'augmentation de la prévalence de ces deux symptômes reste cohérente avec notre hypothèse principale dans le cadre de l'inclusion avant transplantation.

En effet, nous nous intéressons à l'obésité et au syndrome métabolique mais avant la transplantation. Un patient qui aurait développé un TCA à la suite de son sevrage en alcool peut très bien avoir pris du poids et avoir développé un diabète sans pour autant développer une obésité ou un syndrome métabolique. De plus, l'observation d'une augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique significative ne s'observe qu'en post-transplantation hépatique après 6 mois (60) (66) et il est important de considérer que la période pré-transplantation hépatique est peu fiable sur le poids. En effet de nombreux facteurs peuvent influencer comme la présence d'une ascite ou la dénutrition.

Si nos résultats concordent avec ceux observés dans les études antérieures nous pourrions émettre l'hypothèse que le patient en attente de sa transplantation hépatique développe ces symptômes et qu'ils se manifesteront dans les suites de l'intervention. Cette hypothèse serait cohérente avec une origine multifactorielle de ces troubles après transplantation hépatique (Traitement de la pathologie initiale, traitement immunosuppresseur, corticoïdes, reprise d'un normo-métabolisme).

Cependant, dans le cas des patients inclus à 2 ans et 5 ans de la transplantation hépatique la prévalence de l'obésité devrait être aux alentours de 30 % à 2 ans pour l'obésité (62) (63) et de 45% à 5 ans (61). La prévalence du syndrome métabolique devrait être supérieure à 70% à 2 et 5 ans (66) (70). Cependant ces résultats sont basés sur des études américaines, où la prévalence de l'obésité en population générale est supérieure à celle observée en France (40% vs 17% en 2017) (149). Il est donc probable que ces prévisions soient surestimées. Cependant

si les prévalences retrouvées dans notre étude restent supérieures à celles de la population générale française, nous resteront cohérents avec les précédentes études.

### **II] Prévalence des antécédents de trouble de l'usage de l'alcool**

Lors de l'inclusion des patients, nous pensons que la prévalence d'antécédent de trouble de l'usage de l'alcool devrait être sensiblement identique au taux de cirrhose alcoolique dans la population de patient ayant bénéficié d'une transplantation hépatique, soit autour de 25% (2). Car en France 25% des transplantations hépatiques ont pour étiologie une cirrhose alcoolique, ces patients ont donc forcément des antécédents de trouble de l'usage de l'alcool.

Si la prévalence diffère il nous faudrait interroger un possible biais de sélection.

En ce qui concerne la prévalence de trouble de l'usage de l'alcool au cours des 12 derniers mois il est compliqué de donner une estimation. Il existe un consensus fort exigeant (quoi que controversé) une période d'abstinence de 6 mois avant la mise sur liste d'attente de greffe hépatique (150). Les patients s'inscrivant dans cette démarche auront également une prise en charge avec un addictologue pour aider au sevrage et au maintien de l'abstinence. Cependant l'absence d'abstinence n'est pas une contre-indication, même si elle serait prédictive d'un risque moindre de rechute (151).

Nous pouvons donc supposer qu'au moment de la passation du questionnaire en consultation pré-transplantation hépatique il n'y aura qu'un très faible pourcentage voire une absence de patient ayant des troubles de l'usage de l'alcool au cours des douze derniers mois.

En ce qui concerne les patients inclus à 2 et 5 ans, nous pensons avoir au moins 20 % de patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool actuel et ce chiffre ne devrait pas dépasser les 46 %. En effet, nous avons précisé précédemment qu'à 5 ans 1 patient sur 5 rechute dans la dépendance à l'alcool (125) et 54 % des patients ne reprennent aucune consommation d'alcool (124).

### **III] Prévalence des TCA**

Selon plusieurs études, il existe un lien étroit entre les TCA et la présence d'une addiction. Ainsi dans une revue de la littérature de 1994 regroupant 51 études les auteurs ont trouvé que 50% des personnes souffrant d'un TCA ont une dépendance à l'alcool ou à d'autres substances contre 9% en population générale (152). Cependant ces chiffres ne peuvent être appliqués à notre étude car la plupart s'intéressent à l'anorexie mentale et à la boulimie nerveuse sans dissocier l'hyperphagie boulimique.

Mais à notre connaissance il n'existe pas d'étude ayant évalué la prévalence des TCA dans la population de patient en attente de greffe hépatique pour cirrhose d'origine éthylique. Les études à notre disposition étudient la prévalence de l'hyperphagie boulimique chez les patients présentant une stéatohépatite métabolique (153), si ces résultats suggèrent une hausse de la prévalence de l'hyperphagie boulimique dans la population de patients atteints de stéatohépatite non alcoolique, ces résultats ne sont pas directement comparables à notre étude. D'autres études sont nécessaires pour mieux appréhender la prévalence des TCA chez les patients transplantés hépatiques et plus particulièrement chez les patients transplantés pour une cirrhose liée à l'alcool.

Ainsi, si comme nous l'espérons, nous retrouvons une augmentation de la prévalence des TCA dans la population de patients présentant une obésité par rapport à celle qui n'a pas d'obésité. Nous pourrions conclure que notre étude tend à prouver qu'il existe un transfert d'addiction de l'alcool vers l'alimentation dans la population de patient en attente d'une transplantation hépatique.

Si au contraire, nos résultats ne sont pas concluants, il y aura un intérêt certain à poursuivre la recherche en post-greffe hépatique dans le cas de notre étude longitudinale. En effet, nous avons déjà pu observer que l'obésité et le syndrome métabolique ne voient leur prévalence augmentée qu'à 6 mois de la greffe. De plus, au cours de l'étude sur une population ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique, l'augmentation de la prévalence de trouble de l'usage d'alcool n'était significativement augmentée qu'à 2 ans.

Nos résultats lors de l'inclusion permettraient ainsi d'avoir une base sur laquelle s'appuyer pour justifier les études futures.

Lors du suivi longitudinal nous espérons retrouver une prévalence significativement augmentée des TCA à 2 ans et à 5 ans par rapport à celle observée en pré-transplantation hépatique et que cette augmentation de la prévalence soit associée à une prévalence diminuée de trouble de l'usage de l'alcool, ce qui serait en faveur de notre hypothèse.

#### **IV] Prévalence du TDAH**

Nous devrions retrouver une prévalence du TDAH plus importante que celle retrouvée en population générale adulte. En effet de nombreuses études se sont intéressées à la prévalence du TDAH dans la population de patients ayant des troubles de l'usage de l'alcool et retrouvent toutes des chiffres supérieurs à ceux observés en population général.

La prévalence du TDAH chez les patients ayant des troubles de l'usage de l'alcool la plus haute retrouvée était de 20.5% dans une étude de 2016 portant sur 415 patients admis pour sevrage en alcool (154). Dans cette étude les auteurs ont utilisé la DIVA 2.0 passée par deux médecins différents sans concertation.

En ce qui concerne le lien entre TDAH, trouble de l'usage de l'alcool actuel et TCA l'estimation est impossible à faire car le résultat dépendra de la prévalence des TCA qu'il nous est impossible de l'estimer.

Nous espérons que la prévalence de TDAH sera significativement plus importante dans la population de patient sans trouble de l'usage de l'alcool actuel mais présentant un TCA.

#### **V] Intérêts médicaux et scientifiques**

Si nos deux hypothèses sont confirmées, nous pourrions justifier l'intérêt d'un dépistage précoce des patients à risque de développer un TCA afin de limiter l'apparition d'une obésité ou d'un syndrome métabolique après la transplantation hépatique et ainsi prévenir les risques associés aux troubles cardio-vasculaires.

Notre étude pourrait également justifier le dépistage d'un TDAH dans cette population et d'organiser une prise en charge spécialisée et adaptée.

Pour prévenir ces risques nous pourrions envisager de développer des programmes personnalisés d'éducation diététique et physique pour tout patient en attente de transplantation hépatique.

Que nos hypothèses soient vérifiées ou non, cette étude nous permettra d'améliorer notre connaissance sur les causes de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et de la prévalence de syndrome métabolique chez les patients présentant des troubles de l'usage de l'alcool.

## **VII Perspectives**

Si nos résultats confortent nos deux hypothèses nous pourront conclure que notre étude soutient l'idée qu'il existe un transfert d'addiction de l'alcool vers l'alimentation dans la population de patients en attente d'une greffe hépatique. Nous pourrions nier ou affirmer l'impact du TDAH dans ce transfert d'addiction.

A notre connaissance cette étude sera la première à explorer ces aspects, il faudra donc d'autres recherches pour conforter nos résultats. De plus, elle ne fera que survoler les facteurs de risque potentiel en s'intéressant au TDAH. Il sera sûrement nécessaire de développer des recherches portant exclusivement sur les facteurs de risque potentiels de développer un transfert d'addiction et leurs mécanismes. De plus notre étude ne prend pas en compte les facteurs de confusion potentiels comme l'existence d'autres troubles psychiatriques associés ou encore la situation socio-économique. Il sera donc nécessaire de les observer pour déterminer si nos hypothèses sont liées de manière causale.

## **Conclusion**

L'une des causes de l'augmentation de la prévalence de l'obésité après une transplantation hépatique peut être le développement d'un trouble du comportement alimentaire à type d'hyperphagie boulimique ou d'une addiction à l'alimentation.

Si les différents éléments retrouvés dans la littérature tendent à soutenir notre hypothèse qu'il existerait un transfert d'addiction favorisé par la présence d'un trouble du déficit de l'attention, il n'existe pas d'études sur les liens entre antécédents de trouble de l'usage de l'alcool, TCA et TDAH dans une population de patients ayant bénéficié ou en attente de transplantation hépatique pour cirrhose d'origine éthylique. Le protocole de recherche que nous avons présenté sera donc une première étape qui, nous l'espérons, permettra d'étayer notre hypothèse et fournira de nouveaux éléments qui permettront d'ouvrir sur de nouvelles recherches qui démontreront notre hypothèse.

## Références bibliographiques

1. Agence de la Biomédecine. L'activité de la greffe d'organes repart à la hausse en 2019. 21 janvier 2020.
2. Agence de la Biomédecine. Résumé de l'activité greffe hépatique. CRISTAL, 02 mars 2017.
3. Dumortier J. Transplantation hépatique pour maladie alcoolique du foie : voir plus loin que la récurrence alcoolique. 2013;4.
4. Ganne-Carrié N, Chaffaut C, Bourcier V, Archambeaud I, Perarnau J-M, Oberti F, et al. Estimate of hepatocellular carcinoma incidence in patients with alcoholic cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(6):1274-83.
5. Transplantation de foie | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/transplantation/transplantation-foie>
6. Durand F, Belghiti J. Transplantation hépatique chez l'adulte. *Med Sci (Paris)*. janv 2005;21(1):89-94.
7. Åberg F, Gissler M, Karlsen TH, Ericzon B-G, Foss A, Rasmussen A, et al. Differences in long-term survival among liver transplant recipients and the general population: A population-based nordic study. *Hepatology*. févr 2015;61(2):668-77.
8. Watt KDS, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of Causes and Risk Factors for Mortality Post-Liver Transplant: Results of the NIDDK Long-Term Follow-Up Study: Long-Term Mortality Post-Liver Transplant. *American Journal of Transplantation*. 10 mai 2010;10(6):1420-7.
9. Duffy JP, Kao K, Ko CY, Farmer DG, McDiarmid SV, Hong JC, et al. Long-Term Patient Outcome and Quality of Life After Liver Transplantation: Analysis of 20-Year Survivors. *Transactions of the Meeting of the American Surgical Association*. 2010;128:264-74.
10. Pageaux G-P. Qualité de vie après transplantation hépatique chez l'adulte. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. nov 2013;197(8):1619-24.
11. Watt KDS, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of Causes and Risk Factors for Mortality Post-Liver Transplant: Results of the NIDDK Long-Term Follow-Up Study: Long-Term Mortality Post-Liver Transplant. *American Journal of Transplantation*. 10 mai 2010;10(6):1420-7.
12. Gane EJ, Angus PW, Strasser S, Crawford DHG, Ring J, Jeffrey GP, et al. Lamivudine plus low-dose hepatitis B immunoglobulin to prevent recurrent hepatitis B following liver transplantation. *Gastroenterology*. mars 2007;132(3):931-7.
13. Netgen. Suivi médical au long cours après transplantation hépatique [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2377/21944>
14. Roche B, Samuel D. Risk factors for hepatitis C recurrence after liver transplantation. *J Viral Hepat*. nov 2007;14 Suppl 1:89-96.

15. Tsiroulnikova O.M, Umrick D.V. Antiviral therapy of hepatitis C with 1 genotype after liver transplantation. [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://journal.transpl.ru/vtio/article/download/919/738>
16. Netgen. Revue Médicale Suisse. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-302/Alcool-et-comorbidites-psychiatriques-pour-le-praticien>
17. Hill C. Alcool et risque de cancer. Gerontologie et societe. 2003;26 / n° 105(2):59-67.
18. Vabret F, Lannuzel C, Cabe N, Ritz L, Boudehent C, Eustache F, et al. Troubles cognitifs liés à l'alcool : nature, impact et dépistage. La Presse Médicale. 1 déc 2016;45(12, Part 1):1124-32.
19. Devenir des transplantations pour hépatite auto-immune [Internet]. FMC-HGE. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/breves-congres/jfhod-2019/devenir-des-transplantations-pour-hepatite-auto-immune/>
20. Duclos-Vallée JC. La récurrence de l'hépatite auto-immune, de la cirrhose biliaire primitive et de la cholangite sclérosante primitive après transplantation hépatique. 2007;4.
21. Watt KDS, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Sanchez W, Gores GJ. Long-term probability of and mortality from de novo malignancy after liver transplantation. Gastroenterology. déc 2009;137(6):2010-7.
22. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine Centre international de Recherche sur le Cancer Lyon, 2018;5:59-66. [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: [https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF\\_FR\\_report.pdf](https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf)
23. Périé S, Meyers M, Mazzaschi O, De Crouy Chanel O, Baujat B, Lacau St Guily J. [Epidemiology and anatomy of head and neck cancers]. Bull Cancer. 1 mai 2014;101(5):404-10.
24. Zeka A, Gore R, Kriebel D. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. Cancer Causes Control. nov 2003;14(9):897-906.
25. Castellsagué X, Quintana MJ, Martínez MC, Nieto A, Sánchez MJ, Juan A, et al. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. Int J Cancer. 20 févr 2004;108(5):741-9.
26. DiFranza JR, Guerrera MP. Alcoholism and smoking. J Stud Alcohol. mars 1990;51(2):130-5.
27. Maingon P, Créhange G, Bonnetain F, Ligey-Bartolomeu A, Chamois J, Bruchon Y, et al. Qualité de vie chez les patients traités pour un cancer de la sphère ORL. Cancer/Radiothérapie. 1 oct 2010;14(6):526-9.
28. Winston DJ, Emmanouilides C, Busuttil RW. Infections in Liver Transplant Recipients. Clin Infect Dis. 1 nov 1995;21(5):1077-91.
29. APA Johnston, Simon D.; Morris, Joan K.; Cramb, Rob; Gunson, Bridget K.; Neuberger, James. Cardiovascular morbidity and mortality after orthotopic liver transplantation, Transplantation: March 27th, 2002 - Volume 73 - Issue 6 - p 901-906.

30. FEDECARDIO | Les facteurs de risque cardio-vasculaires [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Reduire-le-risque-cardio-vasculaire/les-facteurs-de-risque-cardio-vasculaires>
31. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 7 oct 1999;341(15):1097-105.
32. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Obésité. Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge. Paris: Inserm; 2006. [Internet]. [cité 15sept 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives>
33. Calmus Y. Insuffisance rénale après transplantation hépatique : histoire naturelle. *Le Courrier de la Transplantation*. déc 2008;VIII(4):161-201.
34. Boini S, Bloch J, Briançon S. Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. :70.
35. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwilde definition of the Metabolic Syndrome. 2006.
36. Haute Autorité de santé. Complications et comorbidités du surpoids et de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/10irp02\\_memo\\_obesite\\_enfant\\_adolescent\\_recapitulatif\\_des\\_complications\\_comorbidites\\_du\\_surpoids\\_et\\_obesite.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/10irp02_memo_obesite_enfant_adolescent_recapitulatif_des_complications_comorbidites_du_surpoids_et_obesite.pdf)
37. OMS | À propos des maladies cardiovasculaires [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/entity/cardiovascular\\_diseases/about\\_cvd/fr/index.html](http://www.who.int/entity/cardiovascular_diseases/about_cvd/fr/index.html)
38. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 25 mars 2009;9(1):88.
39. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. août 2013;7(4):304-83.
40. Medina-Inojosa JR, Somers VK, Thomas RJ, Jean N, Jenkins SM, Gomez-Ibarra MA, et al. Association Between Adiposity and Lean Mass With Long-Term Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease: No Paradox. *J Am Heart Assoc*. 08 2018;7(10).
41. Schlienger J-L. Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale*. sept 2010;39(9):913-20.
42. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. 1 avr 2001;24(4):683-9.
43. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Choice Reviews Online*. 1 mai 2008;45(09):45-5024-45-5024.

44. Masson E. Obésité et arthrose : quels liens ? [Internet]. EM-Consulte. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/189991>
45. Böhme P, Claustrat B, Grillet Y, Guy-Grand B, Orvoen-Frija E, Pépin JL. Recommandations professionnelles sur le thème Sommeil & Obésité [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: [http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2014/12/Recommandations-professionnelles-sur-le-th%C3%A8me-Sommeil.VF\\_.pdf](http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2014/12/Recommandations-professionnelles-sur-le-th%C3%A8me-Sommeil.VF_.pdf)
46. Netgen. Obésité et fertilité ne font pas bon ménage [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-242/Obesite-et-fertilite-ne-font-pas-bon-menage>
47. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems [Internet]. London (UK): RCOG Press; 2004 [cité 15 sept 2020]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45935/>
48. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. mars 2010;67(3):220-9.
49. Scott KM, McGee MA, Wells JE, Oakley Browne MA. Obesity and mental disorders in the adult general population. *Journal of Psychosomatic Research*. 1 janv 2008;64(1):97-105.
50. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. Overweight and Obesity Are Associated With Psychiatric Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychosomatic Medicine*. avr 2008;70(3):288–297.
51. Mustelin L, Bulik CM, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. Prevalence and correlates of binge eating disorder related features in the community. *Appetite*. 01 2017;109:165-71.
52. Nigg JT, Johnstone JM, Musser ED, Long HG, Willoughby MT, Shannon J. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. févr 2016;43:67-79.
53. Cortese S, Faraone SV, Bernardi S, Wang S, Blanco C. Adult attention-deficit hyperactivity disorder and obesity: epidemiological study. *Br J Psychiatry*. juill 2013;203(1):24-34.
54. Barry D, Petry NM. Associations Between Body Mass Index and Substance Use Disorders Differ by Gender: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Addict Behav*. janv 2009;34(1):51-60.
55. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G, et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry*. juill 2006;63(7):824-30.
56. J.P Tassin. La place de la dopamine dans les processus de dépendance aux drogues. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, Séance thématique « Drogues illicites d'aujourd'hui et santé »*. 2002;186(2):295-305.

57. Hernandez L, Hoebel BG. Food reward and cocaine increase extracellular dopamine in the nucleus accumbens as measured by microdialysis. *Life Sci.* 1988;42(18):1705-12.
58. Volkow ND, Wang G-J, Telang F, Fowler JS, Thanos PK, Logan J, et al. Low dopamine striatal D2 receptors are associated with prefrontal metabolism in obese subjects: Possible contributing factors. *Neuroimage.* 1 oct 2008;42(4):1537-43.
59. S.H Ahmed. Sucres, addiction et obésité. *Obésité.* 2012;7:3-9 [Internet]. ResearchGate. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/257718683\\_Sucres\\_addiction\\_et\\_obesite](https://www.researchgate.net/publication/257718683_Sucres_addiction_et_obesite)
60. Beckmann S, Nikolic N, Denhaerynck K, Binet I, Koller M, Boely E, et al. Evolution of body weight parameters up to 3 years after solid organ transplantation: The prospective Swiss Transplant Cohort Study. *Clin Transplant.* mars 2017;31(3):e12896.
61. Sheiner PA, Magliocca JF, Bodian CA, Kim-Schluger L, Altaca G, Guarrera JV, et al. Long-term medical complications in patients surviving > 5 years after liver transplant. *Transplantation.* mars 2000;781-9.
62. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int.* avr 2005;18(4):461-6.
63. Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight change and obesity after liver transplantation: Incidence and risk factors. *Liver Transplantation and Surgery.* 1998;4(4):285-96.
64. Hara Y, Kawagishi N, Nakanishi W, Tokodai K, Nakanishi C, Miyagi S, et al. Prevalence and risk factors of obesity, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus before and after adult living donor liver transplantation. *Hepatol Res.* juill 2015;45(7):764-70.
65. Rezende Anastácio L, García Ferreira L, Costa Liboredo J, de Sena Ribeiro H, Soares Lima A, García Vilela E, et al. Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation. *Nutr Hosp.* août 2012;27(4):1351-6.
66. Laryea M, Watt KD, Molinari M, Walsh MJ, McAlister VC, Marotta PJ, et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: Prevalence and association with major vascular events. *Liver Transpl.* août 2007;13(8):1109-14.
67. Wawrzynowicz-Syczewska M, Karpińska E, Jurczyk K, Laurans Ł, Boroń-Kaczmarek A. Risk factors and dynamics of weight gain in patients. *Ann Transplant.* :6.
68. Pisano G, Fracanzani AL, Caccamo L, Donato MF, Fargion S. Cardiovascular risk after orthotopic liver transplantation, a review of the literature and preliminary results of a prospective study. *WJG.* 2016;22(40):8869.
69. Pagadala M, Dasarathy S, Eghtesad B, McCullough AJ. Posttransplant metabolic syndrome: An epidemic waiting to happen. *Liver Transpl.* déc 2009;15(12):1662-70.
70. Anastácio LR, Ferreira LG, de Sena Ribeiro H, Liboredo JC, Lima AS, Toulson Davisson Correia MI. Metabolic syndrome after liver transplantation: prevalence and predictive factors. *Nutrition.* sept 2011;27(9):931-7.

71. Zimmet P, Thomas CR. Genotype, obesity and cardiovascular disease - has technical and social advancement outstripped evolution? *J Intern Med.* août 2003;254(2):114-25.
72. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, Gray LJ, Khunti K, Wilmot EG, et al. Association of Sedentary Behaviour with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. O'Connor KA, éditeur. *PLoS ONE.* 13 avr 2012;7(4):e34916.
73. Hu FB. Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids.* 1 févr 2003;38(2):103-8.
74. Magis D, Geronooz I, Scheen AJ. Tabagisme, insulino-résistance et diabète de type 2. *Rev Med Liege.* 7.
75. Dallman MF. Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends in Endocrinology & Metabolism.* mars 2010;21(3):159-65.
76. Yeomans MR. Alcohol, appetite and energy balance: Is alcohol intake a risk factor for obesity? *Physiology & Behavior.* avr 2010;100(1):82-9.
77. Yeomans MR. Alcohol, appetite and energy balance: is alcohol intake a risk factor for obesity? *Physiol Behav.* 26 avr 2010;100(1):82-9.
78. Masson E. L'évaluation psychiatrique, psychologique et addictologique avant chirurgie bariatrique : que faut-il évaluer en pratique, pourquoi et comment ?
79. Consultation on Obesity, éditeur. Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale ; rapport d'une consultation de l'OMS ; [Consultation OMS sur l'Obésité, Genève, 3 - 5 juin 1997]. Genève: Organisation Mondiale de la Santé. 284 p. (OMS, série de rapports techniques).
80. Grilo CM, Masheb RM. Childhood Psychological, Physical, and Sexual Maltreatment in Outpatients with Binge Eating Disorder: Frequency and Associations with Gender, Obesity, and Eating-Related Psychopathology. *Obesity.* mai 2001;9(5):320-5.
81. Ketata W, Aloulou J, Charfi N, Abid M, Amami O. Hyperphagie boulimique et obésité : aspects épidémiologiques, cliniques et psychopathologiques. Étude d'une population d'obèses à Sfax (Tunisie). *Annales d'Endocrinologie.* déc 2009;70(6):462-7.
82. Varnado PJ, Williamson DA, Bentz BG, Ryan DH, Rhodes SK, O'Neil PM, et al. PAPER obese adults seeking weight loss. :8.
83. Dymek-Valentine M, Rienecke-Hoste R, Alverdy J. Assessment of binge eating disorder in morbidly obese patients evaluated for gastric bypass: SCID versus QEWP-R. *Eat Weight Disord.* sept 2004;9(3):211-6.
84. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry.* 1 févr 2007;61(3):348-58.
85. Hudson JI, Lalonde JK, Coit CE, Tsuang MT, McElroy SL, Crow SJ, et al. Longitudinal study of the diagnosis of components of the metabolic syndrome in individuals with binge-eating disorder. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 juin 2010;91(6):1568-73.

86. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Food addiction: an examination of the diagnostic criteria for dependence. *J Addict Med.* mars 2009;3(1):1-7.
87. Ahmed SH. Sucres, addiction et obésité. *Obes.* mars 2012;7(1):3-9.
88. Johnson PM, Kenny PJ. Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats. *Nat Neurosci.* mai 2010;13(5):635-41.
89. The Quarterly Journal of Inebriety, Volume 12, Numéro 4, octobre 1890 (p. 392).
90. Goodman A. Addiction: definition and implications. *British Journal of Addiction.* 1990;85(11):1403-8.
91. Wang G-J, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W, et al. Brain dopamine and obesity. *The Lancet.* févr 2001;357(9253):354-7.
92. Volkow ND, Wang G-J, Fowler JS, Telang F. Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: evidence of systems pathology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences.* 12 oct 2008;363(1507):3191-200.
93. Schreiber LRN, Odlaug BL, Grant JE. The overlap between binge eating disorder and substance use disorders: Diagnosis and neurobiology. *J Behav Addict.* déc 2013;2(4):191-8.
94. Spring B, Wurtman J, Gleason R, Wurtman R, Kessler K. Weight gain and withdrawal symptoms after smoking cessation: A preventive intervention using d-fenfluramine. *Health Psychology.* 1991;10(3):216-23.
95. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: Behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(1):20-39.
96. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite.* avr 2009;52(2):430-6.
97. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Development of the Yale Food Addiction Scale Version 2.0. *Psychology of Addictive Behaviors.* févr 2016;30(1):113-21.
98. Bulik CM, Sullivan PF, Kendler KS. Medical and psychiatric morbidity in obese women with and without binge eating. *Int J Eat Disord.* juill 2002;32(1):72-8.
99. Gearhardt AN, White MA, Masheb RM, Morgan PT, Crosby RD, Grilo CM. An examination of the food addiction construct in obese patients with binge eating disorder. *Int J Eat Disord.* juill 2012;45(5):657-63.
100. Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* févr 2006;67(2):247-57.
101. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry.* juin 2007;164(6):942-8.
102. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med.* févr 2006;36(2):159-65.

103. Barbaresi WJ, Weaver AL, Voigt RG, Killian JM, Katusic SK. Comparing Methods to Determine Persistence of Childhood ADHD into Adulthood: A Prospective, Population-Based Study. *J Atten Disord.* avr 2018;22(6):571-80.
104. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry.* avr 2006;163(4):716-23.
105. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord.* mars 2017;9(1):47-65.
106. Biederman J. Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004;65 Suppl 3:3-7.
107. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry.* mai 2007;190:402-9.
108. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry.* avr 2006;163(4):716-23.
109. van de Glind G, van den Brink W, Koeter MWJ, Carpentier P-J, van Emmerik-van Oortmerssen K, Kaye S, et al. Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug and Alcohol Dependence.* 1 oct 2013;132(3):587-96.
110. Young JT, Carruthers S, Kaye S, Allsop S, Gilseman J, Degenhardt L, et al. Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults. *Drug Alcohol Rev.* nov 2015;34(6):683-93.
111. Ercan ES, Coşkunol H, Varan A, Toksöz K. Childhood attention deficit/hyperactivity disorder and alcohol dependence : a 1 year follow-up. *Alcohol Alcohol.* 1 juill 2003;38(4):352-6.
112. Cortese S, Vincenzi B. Obesity and ADHD: Clinical and Neurobiological Implications. In: Stanford C, Tannock R, éditeurs. *Behavioral Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Its Treatment.* Berlin, Heidelberg: Springer; 2012:199-218.
113. Aguirre Castaneda RL, Kumar S, Voigt RG, Leibson CL, Barbaresi WJ, Weaver AL, et al. Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Sex, and Obesity. *Mayo Clinic Proceedings.* mars 2016;91(3):352-61.
114. Shinawi M, Sahoo T, Maranda B, Skinner SA, Skinner C, Chinault C, et al. 11p14.1 microdeletions associated with ADHD, autism, developmental delay, and obesity. *American Journal of Medical Genetics Part A.* 2011;155(6):1272-80.
115. Albayrak O, Albrecht B, Scherag S, Barth N, Hinney A, Hebebrand J. Successful methylphenidate treatment of early onset extreme obesity in a child with a melanocortin-4 receptor gene mutation and attention deficit/hyperactivity disorder. *Eur J Pharmacol.* 11 juin 2011;660(1):165-70.

116. Levin RL, Rawana JS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and eating disorders across the lifespan: A systematic review of the literature. *Clin Psychol Rev.* 2016;50:22-36.
117. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Obesity: Moving to the Next Research Generation [Internet]. Peeref. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.peeref.com/works/14427941>
118. Cortese S, Morcillo Peñalver C. Comorbidity between ADHD and obesity: exploring shared mechanisms and clinical implications. *Postgrad Med.* sept 2010;122(5):88-96.
119. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and disordered eating behaviour: A systematic review and a framework for future research | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S027273581630232X?token=9CD197A64E970A6FC0EB7D427B62E5534C24FEE519398C9F73F86D6AA0F649F94B573BB919601EE6FC00F1195FA6DF2>
120. Frammery J. Du TDA/H à l'obésité : l'addiction à l'alimentation comme facteur de transition. Tours, France : Faculté de médecine de Tours;2014.
121. Brunault P, Frammery J, Montaudon P, De Luca A, Hankard R, Ducluzeau PH, et al. Adulthood and childhood ADHD in patients consulting for obesity is associated with food addiction and binge eating, but not sleep apnea syndrome. *Appetite.* 01 2019;136:25-32.
122. ASTAING I. Les transferts de dépendance. Etude préliminaire. 2004. 39 p.
123. Brunault P, Salamé E, Jaafari N, Courtois R, Réveillère C, Silvain C, et al. Why do liver transplant patients so often become obese? The addiction transfer hypothesis. *Med Hypotheses.* juill 2015;85(1):68-75.
124. DiMartini A, Dew MA, Day N, Fitzgerald MG, Jones BL, deVera M, et al. Trajectories of Alcohol Consumption Following Liver Transplantation. *Am J Transplant.* oct 2010;10(10):2305-12.
125. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Unruh M, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transpl.* févr 2008;14(2):159-72.
126. Marlatt GA. Taxonomy of high-risk situations for alcohol relapse: evolution and development of a. *Addiction.* 1996;91(12s1):37-50.
127. Fortuna JL. Sweet preference, sugar addiction and the familial history of alcohol dependence: shared neural pathways and genes. *J Psychoactive Drugs.* juin 2010;42(2):147-51.
128. Krahn D, Grossman J, Henk H, Mussey M, Crosby R, Gosnell B. Sweet intake, sweet-liking, urges to eat, and weight change: relationship to alcohol dependence and abstinence. *Addict Behav.* avr 2006;31(4):622-31.
129. Kampov-Polevoy AB, Ziedonis D, Steinberg ML, Pinsky I, Krejci J, Eick C, et al. Association between sweet preference and paternal history of alcoholism in psychiatric and substance abuse patients. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 2003;27(12):1929-36.
130. King WC, Chen J-Y, Mitchell JE, Kalarchian MA, Steffen KJ, Engel SG, et al. Prevalence of alcohol use disorders before and after bariatric surgery. *JAMA.* 20 juin 2012;307(23):2516-25.

131. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*. avr 2009;52(2):430-6.
132. Brunault P, Courtois R, Gearhardt AN, Gaillard P, Journiac K, Cathelain S, et al. Validation of the French Version of the DSM-5 Yale Food Addiction Scale in a Nonclinical Sample. *Can J Psychiatry*. mars 2017;62(3):199-210.
133. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors*. janv 1982;7(1):47-55.
134. Brunault P, Gaillard P, Ballon N, Couet C, Isnard P, Cook S, et al. Validation de la version française de la Binge Eating Scale : étude de sa structure factorielle, de sa consistance interne et de sa validité de construit en population clinique et non clinique. *L'Encéphale*. oct 2016;42(5):426-33.
135. van Strien T. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. :21.
136. Lluch A, Kahn J, Stricker-Krongrad A, Ziegler O, Drouin P, Méjean L. Internal validation of a French version of the Dutch eating behaviour questionnaire. *European Psychiatry*. janv 1996;11(4):198-203.
137. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, De La Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction*. juin 1993;88(6):791-804.
138. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a Screening Tool for Excessive Drinking in Primary Care: Reliability and Validity of a French Version: *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*. nov 2005;29(11):2001-7.
139. Dakwar E, Mahony A, Pavlicova M, Glass A, Brooks D, Mariani JJ, et al. The Utility of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Screening Instruments in Individuals Seeking Treatment for Substance Use Disorders. *J Clin Psychiatry*. nov 2012;73(11):e1372-8.
140. Kessler RC, Üstün TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2004;13(2):93-121.
141. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*. févr 2005;35(2):245-56.
142. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale : An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*. Jun 1993;150(6):885-890.
143. Baylé F, Martin C, Wender P. Version française de la Wender Utah Rating Scale (WURS). *Can J Psychiatry*. mars 2003;48(2):132-132.
144. Kooij JJS, Francken MH. DIVA 2.0. Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen [DIVA 2.0. Diagnostic Interview ADHD in Adults]. DIVA Foundation, 2010.

145. Caci HMO, Bron ATI, Kooij JJS. DIVA 2.0. Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassenen, french version [DIVA 2.0. Diagnostic Interview ADHD in Adults]. DIVA Foundation, 2012.
146. Kooij JJS, Buitelaar JK, van den Oord EJ, Furer JW, Rijnders CAT, Hodiament PPG. Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychol Med.* juin 2005;35(6):817-27.
147. Chény A. Obésité post transplantation hépatique : prévalence, facteurs de risque et survie chez les patients suivis au Centre Hospitalier Universitaire de Lille. 59 pages. Thèse : médecine : Lille, France; 2018.
148. Lunati ME, Grancini V, Agnelli F, Gatti S, Masserini B, Zimbalatti D, et al. Metabolic syndrome after liver transplantation: Short-term prevalence and pre- and post-operative risk factors. *Digestive and Liver Disease.* 1 oct 2013;45(10):833-9.
149. Obesity Update - OECD [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.oecd.org/health/obesity-update.htm>
150. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: A report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transplantation and Surgery.* 1997;3(6):628-37.
151. L'heure de la transplantation hépatique (TH) chez le malade cirrhotique alcoolique [Internet]. FMC-HGE. 2006 [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2006-paris/l%e2%80%99heure-de-la-transplantation-hepatique-th-chez-le-malade-cirrhotique-alcoolique/>
152. Holderness CC, Brooks-Gunn J, Warren MP. Co-morbidity of eating disorders and substance abuse review of the literature. *Int J Eat Disord.* juill 1994;16(1):1-34.
153. Zhang J, Abbasi O, Malevanichik L, Mohan N, Denicola R, Tarangelo N, et al. Pilot study of the prevalence of binge eating disorder in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(6):664-9.
154. Luderer M, Sick C, Kaplan-Wickel N, Reinhard I, Richter A, Kiefer F, et al. Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *Journal of Attention Disorders.* 7 janv 2018;1087054717750272.

# Annexes

## Annexe 1 :

Critères diagnostiques du Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité selon le DSM-V :

A. Un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité - impulsivité qui interfère avec le fonctionnement ou le développement, et caractérisé par (1) et/ou (2) :

1- Inattention : Six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a directement des conséquences négatives sur les activités sociales et académiques/professionnelles :

**Remarque :** les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une déficience, hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les grands adolescents et les adultes (âgés de 17 ans et plus), au moins 5 symptômes sont exigés.

- a) Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités (ex : néglige ou oublie des détails, le travail n'est pas précis).
- b) A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux (ex : a du mal à rester concentré durant un cours, une conversation, la lecture d'un texte long).
- c) Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement (ex : leur esprit paraît ailleurs, même en l'absence d'une distraction manifeste).
- d) Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (ex : commence le travail mais perd vite le fil et est facilement distrait).
- e) A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités (ex : difficultés à gérer des tâches séquentielles ; difficultés à conserver ses outils et ses affaires personnelles en ordre ; complique et désorganise le travail ; gère mal le temps ; ne respecte pas les délais fixés).
- f) Souvent évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (ex : le travail scolaire ou les devoirs à la maison ; pour les adolescents et les adultes, préparation de rapports, formulaires à remplir, revoir un long article).
- g) Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (matériel scolaire, crayons, livres, outils, portefeuille, clés, papiers, lunettes, téléphone mobile).
- h) Souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes (pour les adolescents et les adultes, cela peut inclure passer du « coq-à-l'âne »).
- i) A des oublis fréquents dans la vie quotidienne (ex : faire les corvées, les courses ; pour les adolescents et les adultes, répondre à ses appels, payer ses factures, respecter ses rendez-vous).

2- Hyperactivité et impulsivité : Six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a un retentissement négatif direct sur les activités sociales et académiques/professionnelles :

**Remarque :** les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une déficience, hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les grands adolescents et les adultes (âgés de 17 ans et plus), au moins 5 symptômes sont exigés.

- a) Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège.
- b) Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis (ex : se lève de sa place en classe, au bureau ou à son travail, ou dans d'autres situations qui nécessitent de rester assis).
- c) Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié (remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'agitation).
- d) A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir.
- e) Est souvent « sur la brèche » ou agit comme s'il était « monté sur ressorts » (ex : incapable ou inconfortable de se tenir immobile pendant un long moment, comme dans les restaurants, les réunions ; peut être perçu par les autres comme agité, ou comme difficile à suivre).
- f) Souvent, parle trop.

- g) Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée (ex : termine la phrase de leurs interlocuteurs ; ne peut attendre son tour dans une conversation).
- h) A souvent du mal à attendre son tour (ex : lorsqu'on fait la queue).
- i) Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (ex : fait irruption dans les conversations, les jeux ou les activités ; peut commencer à utiliser les biens d'autrui, sans demander ou recevoir leur autorisation ; pour les adolescents et les adultes, peut s'immiscer ou s'imposer et reprendre ce que d'autres font).

B. Certains des symptômes d'hyperactivité/impulsivité ou d'inattention étaient présents avant l'âge de 12 ans.

C. Certains des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité/impulsivité sont présents dans deux ou plus de deux types d'environnement différents (ex : à la maison, l'école, ou le travail ; avec des amis ou des relations ; dans d'autres activités).

D. On doit clairement mettre en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel et de la qualité de vie.

E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie, ou d'un autre trouble psychotique, et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif, trouble de la personnalité, intoxication par une prise de substance ou son arrêt).

#### **Sous-types cliniques**

- **Condition Mixte ou combinée** : les critères A1 et A2 sont satisfaits pour les 6 derniers mois.
- **Condition Inattention prédominante** : le critère A1 est satisfait pour les 6 derniers mois mais pas le critère A2.
- **Condition Hyperactivité/impulsivité prédominante** : le critère A2 est satisfait pour les 6 derniers mois mais pas le critère A1.

**Annexe 2 :**  
**Auto-Questionnaire**

**Date :** ..... / ..... / .....

**Sexe :**  féminin  masculin

**Situation familiale actuelle :**  célibataire  en couple ou marié(e)  veuf (veuve)

**Dernier diplôme obtenu :** .....

**Exercez-vous une activité professionnelle actuellement ?**

Non (si non, merci de préciser si vous êtes étudiant(e), retraité(e), au foyer, chômage, ... ) :

.....

Oui

**Catégorie socioprofessionnelle:**

Agriculteurs exploitants

Artisans, commerçants et chefs d'entreprise

Cadres et professions intellectuelles supérieures (dont professions libérales, professeurs, professions artistiques ou ingénieurs)

Professions intermédiaires (dont instituteurs, professions de la santé et du social, religieux, technicien et contremaîtres)

Employés (dont militaires, policiers)

Ouvriers (dont chauffeurs)

Retraités

Autres personnes sans activité professionnelle (dont chômeurs n'ayant jamais travaillé, étudiants)

**Origine de la cirrhose (vous pouvez cocher plusieurs cases):**

Alcool  Hépatite B ou C  Métabolique(diabète, hypertension)

Autre  Ne sait pas

**Taille actuelle :** ..... cm

**Poids actuel :** ..... kg

**Avez-vous déjà consommé de l'alcool ? :**  Oui  Non

**Si oui, depuis combien de mois avez-vous arrêté votre consommation d'alcool (si vous n'avez pas arrêté ou repris, indiquez 0) :** ..... Mois

## **Annexe 2.a**

### **Alcohol Use Disorder Inventory Test (AUDIT)**

**L'objectif du questionnaire suivant est d'évaluer le retentissement de votre consommation d'alcool sur les 12 derniers mois**

**1- Combien de boissons contenant de l'alcool consommez-vous ?**

- Jamais       1 fois par mois ou moins       2 à 4 fois par mois       2 à 3 fois par semaine  
 4 fois ou plus par semaine

**2- Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?**

- 1 ou 2       3 ou 4       5 ou 6       7 ou 9       10 ou plus

**3- Combien de fois vous arrive-t-il de boire 6 verres d'alcool ou plus lors d'une même occasion ?**

- Jamais       Moins d'1 fois par mois       1 fois par mois       1 fois par semaine  
 Chaque jour ou presque

**4- Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable d'arrêter de boire après avoir commencé ?**

- Jamais       Moins d'1 fois par mois       1 fois par mois       1 fois par semaine  
 Chaque jour ou presque

**5- Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?**

- Jamais       Moins d'1 fois par mois       1 fois par mois       1 fois par semaine  
 Chaque jour ou presque

**6- Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous dû boire un verre d'alcool dès le matin pour vous remettre d'une soirée bien arrosée ?**

- Jamais       Moins d'1 fois par mois       1 fois par mois       1 fois par semaine  
 Chaque jour ou presque

**7- Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?**

- Jamais       Moins d'1 fois par mois       1 fois par mois       1 fois par semaine  
 Chaque jour ou presque

**8- Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la veille parce que vous aviez trop bu ?**

- Jamais       Moins d'1 fois par mois       1 fois par mois       1 fois par semaine  
 Chaque jour ou presque

**9- Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?**

- Non       Oui, mais pas dans les 12 derniers mois       Oui, au cours des 12 derniers mois

**10- Est-ce qu'un proche, un médecin ou un autre professionnel de la santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?**

- Non       Oui, mais pas dans les 12 derniers mois       Oui, au cours des 12 derniers mois

## **Annexe 2.b**

### **Adults ADHD Self Report Scale (ASRS)**

**L'objectif du questionnaire suivant est d'évaluer vos sentiments et vos comportements actuels.**

Pour chacune des questions suivantes, cochez la case qui décrit le mieux ce que vous avez ressenti et comment vous vous êtes comporté **au cours des 6 derniers mois**.

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très Souvent
1. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à finaliser des derniers détails d'un projet une fois que le plus intéressant a été fait ?	<input type="checkbox"/>				
2. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à mettre les choses en ordre lorsque vous devez faire un travail qui demande une certaine organisation ?	<input type="checkbox"/>				
3. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés pour vous souvenir de vos rendez-vous ou de vos engagements ?	<input type="checkbox"/>				
4. Avec quelle fréquence avez-vous tendance à éviter ou à remettre à plus tard un travail qui demande beaucoup de réflexion ?	<input type="checkbox"/>				
5. Avec quelle fréquence avez-vous la bougeotte ou agitez-vous vos mains ou vos pieds lorsque vous devez rester assis(e) pendant un long moment ?	<input type="checkbox"/>				
6. Avec quelle fréquence vous sentez-vous trop actif/active ou obligé(e) de faire des choses, comme si vous étiez actionné(e) par un moteur ?	<input type="checkbox"/>				

## Annexe 2.c

### Wender Utah Render Scale (WURS) :

**L'objectif du questionnaire suivant est d'évaluer vos comportements et vos sentiments dans l'enfance.**

Pour chacune des questions suivantes, cochez la case qui décrit le mieux ce que vous avez ressenti et comment vous vous êtes comporté lorsque **vous étiez enfant**.

Comme enfant j'étais (ou j'avais)	Pas du tout ou très légèrement	Légèrement	Modérément	Assez	Beaucoup
1. Des problèmes de concentration, facilement distrait(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Anxieux(se), se faisant du souci.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Nerveux(se), ne tenant pas en place.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Inattentif(ve), rêveur(se).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Facilement en colère, « soupe au lait ».	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Des éclats d'humeur, des accès de colère.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Des difficultés à me tenir aux choses, à mener ses projets jusqu'à la fin, à finir les choses commencées.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Têtu(e), obstiné(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Triste ou cafardeux(se), déprimé(e), malheureux(se).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Désobéissant(e) à mes parents, rebelle, effronté(e).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Une mauvaise opinion de moi-même.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Irritable.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. D'humeur changeante, avec des hauts et des bas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. En colère.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Impulsif(ve), agissant sans réfléchir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Tendance à être immature.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Culpabilisé(e), plein(e) de regrets.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Une perte du contrôle de moi-même.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Tendance à être ou à agir de façon irrationnelle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Impopulaire auprès des autres enfants, ne gardant pas longtemps mes amis, ne m'entendant pas avec les autres enfants.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Du mal à voir les choses du point de vue de quelqu'un d'autre.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Des ennuis avec les autorités, l'école, convoqué(e) au bureau du proviseur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>A l'école j'étais (j'avais ou j'ai)</b>					
23. Dans l'ensemble un(e) mauvais(e) élève, apprenant lentement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Des difficultés en mathématiques ou avec les chiffres.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. En dessous de son potentiel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## **Annexe 2.d**

### **Binge Eating Scale (BES)**

**L'objectif des questionnaires suivants est d'évaluer vos comportements alimentaires.**

Lisez toutes les phrases de chaque groupe et, pour chaque groupe de phrase, **entourez le chiffre** qui correspond le mieux à vos sentiments concernant les problèmes que vous rencontrez pour contrôler votre alimentation.

#### **Question 1 :**

- 1- Je ne me sens pas gêné(e) par mon poids ou la taille de mon corps quand je suis avec les autres.
- 2- Je suis soucieux(se) de mon apparence physique vis-à-vis des autres, mais en général, je ne suis pas déçu(e) par moi-même ;
- 3- Je suis gêné(e) par mon apparence et mon poids qui me déçoivent.
- 4- Je suis très gêné(e) par mon poids et fréquemment j'ai honte de moi-même et je me dégoûte. J'essaie d'éviter les contacts sociaux à cause de cette gêne.

#### **Question 2 :**

- 1- Je n'ai aucune difficulté pour manger doucement de manière convenable.
- 2- Bien que j'aie l'impression d'avaler rapidement la nourriture, je ne termine pas en me sentant rempli(e) d'avoir trop mangé.
- 3- Parfois, j'ai tendance à manger rapidement et ensuite je me sens mal à l'aise d'être trop rempli(e).
- 4- J'ai l'habitude d'avaler ma nourriture sans vraiment la mâcher. Quand cela m'arrive, j'ai souvent l'impression d'être bourré(e) parce que j'ai trop mangé.

#### **Question 3 :**

- 1- Je me sens capable de contrôler mes envies irrésistibles de nourriture quand je le veux.
- 2- J'ai l'impression de moins bien contrôler mes conduites alimentaires que la plupart des gens.
- 3- Je me sens absolument désemparé(e) quand il me vient à l'esprit de vouloir contrôler mes envies irrésistibles de nourriture.
- 4- Comme je me sens désemparé(e) pour contrôler mon alimentation, je suis vraiment sans espoir de pouvoir essayer de me contrôler.

#### **Question 4 :**

- 1- Je n'ai pas l'habitude de manger quand je m'ennuie.
- 2- Je mange parfois quand je m'ennuie, mais souvent je suis capable de m'occuper et de ne plus penser à la nourriture.
- 3- J'ai l'habitude de manger quand je m'ennuie, mais parfois je peux faire une autre activité pour chasser l'alimentation de mes pensées.
- 4- J'ai la grande habitude de manger quand je m'ennuie. Rien ne semble m'aider à supprimer cette habitude.

#### **Question 5 :**

- 1- Habituellement j'ai faim quand je mange quelque chose.
- 2- Parfois, je mange de manière impulsive même si je n'ai pas vraiment faim.
- 3- J'ai l'habitude de manger des aliments que je n'aime pas vraiment pour satisfaire mon envie de nourriture même si je n'ai pas faim.
- 4- Même si je n'ai pas faim, j'ai une sensation de faim dans la bouche qui ne semble être satisfaite qu'en mangeant de la nourriture, par exemple un sandwich, qui remplit ma bouche. Parfois, après avoir mangé pour satisfaire cette sensation de faim, je recrache la nourriture pour ne pas prendre de poids.

#### **Question 6 :**

- 1- Je ne ressens aucune culpabilité ni aucun dégoût de moi-même après avoir trop mangé.
- 2- Après avoir trop mangé, je me sens coupable ou je me dégoûte parfois.
- 3- La plupart du temps, je ressens une profonde culpabilité ou un profond dégoût de moi-même après avoir trop mangé.

#### **Question 7 :**

- 1- Je ne perds jamais totalement le contrôle de mon alimentation quand je fais un régime, même après des périodes d'excès alimentaire.

- 2- Parfois je mange un aliment défendu par le régime, j'ai l'impression de le chasser de ma mémoire et je mange encore plus.
- 3- Fréquemment, quand je mange trop pendant le régime, je me dis : « je viens de faire un écart par rapport au régime, pourquoi ne pas continuer ? ». Quand cela m'arrive, je mange encore plus.
- 4- J'ai l'habitude de commencer un régime strict, mais je l'interromps en continuant mes excès alimentaires. Ma vie semble être soit « festin », soit « famine ».

**Question 8 :**

- 1- Je mange rarement une telle quantité de nourriture que je me sens trop rempli(e) après.
- 2- Habituellement, environ une fois par mois, je mange une telle quantité de nourriture que je me sens trop rempli(e) après.
- 3- J'ai régulièrement des périodes dans le mois pendant lesquelles je mange de très grandes quantités d'aliments, soit lors des repas, soit en dehors des repas.
- 4- Je mange tant de nourriture, que fréquemment, je ne me sens vraiment pas très bien après les repas et parfois même, j'ai des nausées.

**Question 9 :**

- 1- Habituellement, la quantité de calories que j'ingère ne s'élève pas très haut ni ne descend jamais très bas.
- 2- Parfois, après avoir trop mangé, j'essaie de réduire les calories que j'ingère, au point de ne rien manger pour compenser l'excès alimentaire.
- 3- J'ai l'habitude de beaucoup manger durant la soirée. Il me semble que le plus souvent je n'ai pas faim le matin mais je mange beaucoup le soir.
- 4- Il y a eu des périodes de plusieurs semaines pendant lesquelles dans ma vie d'adulte, je me privais presque totalement de nourriture. Ces périodes succédaient à des périodes de suralimentation. J'ai l'impression d'alterner entre « festin » et « famine ».

**Question 10 :**

- 1- Le plus souvent je suis capable de m'arrêter quand je le veux. Je sais quand « trop c'est trop ».
- 2- Assez souvent, j'éprouve un besoin irrésistible de manger que je ne semble pas pouvoir contrôler.
- 3- Fréquemment, j'ai des envies irrésistibles de grande quantité de nourriture que je semble incapable de contrôler, mais à d'autres moments je parviens à contrôler ces pulsions alimentaires.
- 4- Je me sens incapable de contrôler mes pulsions alimentaires. J'ai peur de ne pas pouvoir être capable de m'arrêter volontairement de manger.

**Question 11 :**

- 1- Je n'ai aucun problème pour m'arrêter de manger quand je me sens rempli(e).
- 2- Le plus souvent je peux m'arrêter de manger quand je n'ai plus faim, mais parfois je mange trop, au point de me sentir trop rempli(e).
- 3- J'ai des difficultés à m'arrêter de manger une fois que j'ai commencé et le plus souvent je me sens complètement rempli(e) après avoir mangé un repas.
- 4- Comme j'ai des difficultés à m'arrêter de manger quand je veux, je me fais parfois vomir pour ne plus me sentir trop rempli(e).

**Question 12 :**

- 1- J'ai l'impression de manger autant quand je suis avec les autres (famille, repas en société) que quand je suis seul(e).
- 2- De temps en temps, quand je suis avec d'autres personnes, je ne mange pas autant que je le voudrais parce que je suis gêné(e) par mes habitudes alimentaires.
- 3- Fréquemment, je mange seulement de petites quantités de nourriture quand je suis en présence d'autres personnes, parce que je suis très embarrassé(e) par ma manière de manger.
- 4- Je suis honteux(se) de trop manger que je choisis des moments pendant lesquels personne ne me voit pour manger de grosses quantités d'aliments. J'ai l'impression d'être un(e) « mangeur/mangeuse en cachette ».

**Question 13 :**

- 1- Je mange trois repas par jour et occasionnellement une collation entre les repas.
- 2- Je mange trois repas par jour, mais je prends aussi souvent un casse-croûte entre les repas.
- 3- Quand je prends des casse-croûtes copieux entre les repas, j'ai l'habitude de sauter les repas.

- 4- Il y a des périodes pendant lesquelles j'ai l'impression de manger continuellement sans avoir de vrai repas planifié.

**Question 14 :**

- 1- Je ne pense pas beaucoup à essayer de contrôler mes pulsions alimentaires.
- 2- Quelquefois, j'ai l'impression d'être préoccupé(e) par mes tentatives de contrôle de mes crises de « grande bouffe ».
- 3- J'ai l'impression que fréquemment, je passe beaucoup de temps à penser à la quantité d'aliments que j'ai mangée ou que j'ai essayée de ne pas manger.
- 4- J'ai l'impression de consacrer la plupart de mon temps à penser à ce que je mange ou pas. Je ressens comme si j'étais constamment en train de résister pour ne pas manger.

**Question 15 :**

- 1- Je ne pense pas beaucoup à la nourriture.
- 2- J'ai un grand besoin de nourriture mais cela ne dure que pendant de courtes périodes.
- 3- Il y a des jours où je ne peux pas penser à autre chose qu'à la nourriture.
- 4- La plupart de mes journées semble être occupées par des pensées concernant la nourriture. J'ai l'impression de vivre pour manger.

**Question 16 :**

- 1- Je sais le plus souvent si j'ai faim ou non. Je mange une portion correcte de nourriture pour satisfaire ma faim.
- 2- De temps en temps, je ne suis pas sûr(e) de savoir si j'ai faim ou pas. A ces moments, il m'est difficile de savoir quelle quantité de nourriture je dois prendre pour me rassasier.
- 3- Même si je devrais connaître la quantité de calories que je devrais manger, je n'ai aucune idée de ce qu'est une portion normale pour moi.

**Annexe 2.e**

**Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBO)**

**Lisez attentivement chaque question et marquez d'une croix la case correspondant à la réponse que vous considérez comme la meilleure.**

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent	Non concerné (e)
1. Quand vous êtes irrité(e), avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
2. Si vous trouvez un plat savoureux, en mangez-vous plus que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>					
3. Avez-vous envie de manger lorsque vous n'avez rien à faire ?	<input type="checkbox"/>					
4. Quand vous avez pris un peu de poids, mangez-vous moins que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>					
5. Avez-vous envie de manger lorsque vous êtes déprimé(e) ou découragé(e) ?	<input type="checkbox"/>					
6. Si un plat vous paraît appétissant par son odeur ou son aspect, en mangez-vous plus que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>					

7. Vous arrive-t-il de refuser de la nourriture ou des boissons que l'on vous offre parce que vous voulez faire attention à votre poids ?	<input type="checkbox"/>					
8. Avez-vous envie de manger lorsque vous vous sentez seul(e) ?	<input type="checkbox"/>					
9. Quand vous voyez ou vous sentez quelque chose d'appétissant, l'envie vous prend-elle de manger ?	<input type="checkbox"/>					
10. Quand vous vous sentez abandonné(e), avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
11. Aux repas, essayez-vous de manger moins que ce que vous auriez envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
12. Si vous disposez de quelque chose d'appétissant, le mangez-vous immédiatement ?	<input type="checkbox"/>					
13. Quand vous êtes fâché(e), avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
14. Surveillez-vous exactement ce que vous mangez ?	<input type="checkbox"/>					
15. Lorsque vous passez devant une boulangerie, l'envie vous prend-elle d'acheter quelque chose ?	<input type="checkbox"/>					
16. Lorsque quelque chose de désagréable vous attend, avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
17. Mangez-vous volontairement des nourritures peu caloriques ?	<input type="checkbox"/>					
18. Lorsque vous voyez d'autres personnes manger, l'envie vous prend-elle de manger également ?	<input type="checkbox"/>					
19. Quand vous avez trop mangé, mangez-vous moins le lendemain que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>					
20. Avez-vous envie de manger lorsque vous êtes inquiet(e), soucieux(euse) ou tendu(e) ?	<input type="checkbox"/>					
21. Pouvez-vous résister à des nourritures délicieuses ?	<input type="checkbox"/>					
22. Mangez-vous volontairement un peu moins pour ne pas grossir ?	<input type="checkbox"/>					

23. Quand quelque chose vous contrarie ou ne se déroule pas comme vous le souhaitiez, avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
24. Si vous passez devant un snack-bar ou un café, avez-vous envie d'entrer prendre quelque chose de bon ?	<input type="checkbox"/>					
25. Lorsque vous êtes énervé(e), avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
26. Essayez-vous de ne pas manger entre les repas parce que vous surveillez votre poids ?	<input type="checkbox"/>					
27. Mangez-vous plus que d'habitude en voyant d'autres gens manger ?	<input type="checkbox"/>					
28. Avez-vous envie de manger quand vous vous ennuyez ou quand vous ne tenez pas en place ?	<input type="checkbox"/>					
29. Pendant la soirée, essayez-vous de ne pas manger parce que vous surveillez votre poids ?	<input type="checkbox"/>					
30. Quand vous êtes anxieux(euse), avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
31. Lorsque vous mangez, tenez-vous compte de votre poids ?	<input type="checkbox"/>					
32. Lorsque vous êtes déçu(e), avez-vous envie de manger ?	<input type="checkbox"/>					
33. Quand vous préparez un repas, avez-vous tendance à manger quelque chose ?	<input type="checkbox"/>					

## **Annexe 2.f**

### **Yale Food Addiction Scale,2.0 (YFAS 2.0)**

Ce questionnaire porte sur vos habitudes alimentaires de **l'année passée**. Pour chaque question, merci d'entourer le chiffre (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7) qui correspond le mieux à vos habitudes alimentaires des 12 derniers mois. Les gens ont parfois du mal à contrôler la quantité de nourriture qu'ils peuvent manger, comme par exemple :

- Les aliments sucrés comme les glaces ou les crèmes glacées, le chocolat, les beignets, les biscuits, les gâteaux et les bonbons.
- Les féculents comme le pain, le pain de mie, les sandwichs, les pâtes et le riz.
- Les aliments salés comme les chips, les bretzels et les biscuits apéritifs.
- Les aliments gras comme le steak, les charcuteries, le bacon, les hamburgers, les cheeseburgers, les fromages, les pizzas et les frites.
- Les boissons sucrées comme le soda, la limonade et les boissons énergétiques.

Pour les questions suivantes, l'expression « CERTAINS ALIMENTS » sera utilisée. Dans ce cas, merci de penser à TOUT aliment ou boisson indiqué(e) dans la liste ci-dessus ou à TOUT AUTRE(S) aliment(s) qui vous a (ont) posé un problème au cours de **l'année passée**.

<b>AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS :</b>	<b>Jamais</b>	<b>Moins d'une fois par mois</b>	<b>Une fois par mois</b>	<b>2 à 3 fois par mois</b>	<b>Une fois par semaine</b>	<b>2 à 3 fois par semaine</b>	<b>4 à 6 fois par semaine</b>	<b>Tous les jours</b>
1. Lorsque j'ai commencé à manger certains aliments, j'en ai mangé beaucoup plus que prévu.	0	1	2	3	4	5	6	7
2. Il m'est arrivé(e) de continuer à manger certains aliments même lorsque je n'avais plus faim.	0	1	2	3	4	5	6	7
3. J'ai mangé jusqu'à me sentir « mal » physiquement.	0	1	2	3	4	5	6	7
4. J'ai été très inquiet(e) à l'idée de diminuer ma consommation de certains types d'aliments, mais j'ai continué à en manger.	0	1	2	3	4	5	6	7
5. J'ai passé beaucoup de temps à me sentir endormi(e) ou fatigué(e) après avoir trop mangé.	0	1	2	3	4	5	6	7
6. J'ai passé beaucoup de temps à manger certains aliments au cours de la journée.	0	1	2	3	4	5	6	7

7. Lorsque je n'avais pas certains aliments à ma disposition, j'ai fait des efforts pour en acheter. Par exemple, je suis allée(e) dans un magasin pour acheter ces aliments alors que j'avais d'autres aliments à la maison	0	1	2	3	4	5	6	7
8. J'ai mangé certains aliments si souvent ou en si grande quantité que j'ai arrêté de faire d'autres choses importantes, comme par exemple travailler ou passer du temps avec ma famille ou mes amis.	0	1	2	3	4	5	6	7
9. J'ai eu des problèmes avec ma famille ou mes amis à cause de la quantité de nourriture que je mange.	0	1	2	3	4	5	6	7
10. J'ai évité certaines activités au travail, à l'école ou certaines activités sociales par peur de manger trop dans ces situations.	0	1	2	3	4	5	6	7
11. Lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments, je me suis senti(e) irritable, stressé(e) ou triste.	0	1	2	3	4	5	6	7
12. lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments et que j'ai eu des symptômes physiques, j'ai mangé ces aliments pour me sentir mieux.	0	1	2	3	4	5	6	7
13. Lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments et que je me suis senti(e) irritable, stressé(e) ou triste, j'ai mangé ces aliments pour me sentir mieux.	0	1	2	3	4	5	6	7
14. Lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments, j'ai eu des symptômes physiques comme par exemple des maux de tête ou de la fatigue	0	1	2	3	4	5	6	7
15. Lorsque j'ai diminué ou arrêté ma consommation de certains aliments, j'ai constaté que j'avais un besoin plus important ou une envie plus irrésistible de manger ces aliments.	0	1	2	3	4	5	6	7
16. Mon comportement vis-à-vis de la nourriture et de l'alimentation a été source de souffrance	0	1	2	3	4	5	6	7
17. J'ai eu beaucoup de problèmes dans ma vie à cause de la nourriture et de l'alimentation, comme par exemple des problèmes pour gérer le quotidien,								

des problèmes au travail, à l'école, avec la famille ou encore des problèmes de santé.	0	1	2	3	4	5	6	7
18. Des fois, je me suis senti(e) si mal à cause de mon alimentation excessive que cela m'a empêché de faire des choses importantes, comme travailler ou passer du temps avec ma famille ou mes amis	0	1	2	3	4	5	6	7
19. Mon alimentation excessive m'a empêché(e) de faire des choses importantes et/ou de m'occuper correctement de ma famille ou de faire des tâches ménagères.	0	1	2	3	4	5	6	7
20. J'ai évité des opportunités professionnelles ou relationnelles parce que je ne pouvais pas manger certains aliments dans ces situations	0	1	2	3	4	5	6	7
21. J'ai évité certaines activités sociales car dans ces situations, certaines personnes n'étaient pas d'accord avec la quantité de nourriture que je pouvais manger.	0	1	2	3	4	5	6	7
22. J'ai continué à manger le(s) même(s) type(s) d'aliment(s) ou la même quantité de nourriture bien que cela ait été responsable de problèmes psychologiques, émotionnels et/ou physiques.	0	1	2	3	4	5	6	7
23. J'ai continué à manger le(s) même(s) type(s) d'aliment(s) ou la même quantité de nourriture bien que cela ait été responsable de problèmes physiques	0	1	2	3	4	5	6	7
24. Le fait de manger la même quantité de nourriture qu'avant ne me donne plus le même Plaisir qu'avant.	0	1	2	3	4	5	6	7
25. J'ai vraiment voulu diminuer ou arrêter ma consommation de certains aliments, mais je n'y suis pas arrivé.	0	1	2	3	4	5	6	7
26. J'ai eu besoin de manger de plus en plus pour avoir le même effet qu'avant, comme par exemple avoir moins de stress, avoir moins de tristesse ou avoir plus de plaisir.	0	1	2	3	4	5	6	7
27. Je n'ai pas réussi correctement au travail ou à l'école car je mangeais trop.	0	1	2	3	4	5	6	7
28. J'ai continué à manger certains aliments même si je savais que c'était dangereux pour ma santé physique. Par exemple, j'ai continué à manger des bonbons alors que je savais que j'avais du diabète, ou j'ai continué à manger des aliments gras alors que je savais que j'avais des problèmes cardiaques.	0	1	2	3	4	5	6	7
29. J'ai eu des envies si fortes pour certains aliments que je ne pouvais plus penser à autre chose.	0	1	2	3	4	5	6	7

30. J'ai eu des envies si fortes pour certains aliments que c'était comme si je devais absolument les manger tout de suite.	0	1	2	3	4	5	6	7
31. J'ai essayé de diminuer ou d'arrêter ma consommation de certains aliments, mais je n'ai pas réussi.	0	1	2	3	4	5	6	7
32. J'ai essayé mais n'ai pas réussi à diminuer ou à arrêter de manger certains aliments.	0	1	2	3	4	5	6	7
33. En mangeant, il m'est arrivé(e) d'être tellement inattentif (inattentive) que j'aurai pu être blessé(e) (par exemple en conduisant une voiture, en traversant la rue ou en utilisant une machine ou un instrument dangereux).	0	1	2	3	4	5	6	7
34. En pensant à la nourriture et à l'alimentation, il m'est arrivé(e) d'être tellement inattentif (inattentive) que j'aurai pu être blessé(e) (par exemple en conduisant une voiture, en traversant la rue ou en utilisant une machine ou un instrument dangereux)	0	1	2	3	4	5	6	7
35. Mes amis et ma famille ont été inquiets de la quantité de nourriture que je pouvais manger.	0	1	2	3	4	5	6	7

36. Merci d'entourer TOUS les aliments pour lesquels vous avez eu des problèmes (c'est à dire des difficultés à en contrôler la consommation).

- |                       |                    |           |                       |
|-----------------------|--------------------|-----------|-----------------------|
| Glaces/Crèmes glacées | Chocolat           | Pommes    | Beignets              |
| Brocolis              | Biscuits           | Gâteaux   | Bonbons               |
| Pain                  | Pain de mie        | Sandwichs | Laitues               |
| Pâtes                 | Fraises            | Riz       | Chips                 |
| Bretzels              | Biscuits apéritifs | Carottes  | Steak                 |
| Charcuteries          | Bananes            | Bacon     | Hamburgers            |
| Cheeseburgers         | Fromages           | Pizzas    | Frites                |
| Sodas                 | Pâte à tartiner    |           | Aucun de ces aliments |

37. Merci d'indiquer ici s'il y a d'autre(s) aliment(s) que ceux indiqués dans la liste ci-dessus et pour lesquels vous avez eu des problèmes (c'est à dire des difficultés à en contrôler la consommation).

.....

.....

.....

## Annexe 3

### Hétéro-questionnaires

#### Annexe 3.a

##### Adaptation des critères DSM-5 à l'addiction à l'alimentation

Ce questionnaire porte sur vos habitudes alimentaires de l'année passée. Les gens ont parfois du mal à contrôler la quantité de nourriture qu'ils peuvent manger, comme par exemple :

- Les aliments sucrés comme les glaces ou les crèmes glacées, le chocolat, les beignets, les biscuits, les gâteaux et les bonbons.
- Les féculents comme le pain, le pain de mie, les sandwiches, les pâtes et le riz.
- Les aliments salés comme les chips, les bretzels et les biscuits apéritifs
- Les aliments gras comme le steak, les charcuteries, le bacon, les hamburgers, les cheeseburgers, les fromages, les pizzas et les frites.
- Les boissons sucrées comme le soda, la limonade et les boissons énergétiques.

Type(s) d'aliment(s) auxquels vous pensez lorsqu'on évoque la perte de contrôle alimentaire (plusieurs réponses possibles) : .....

1) Type(s) d'aliment(s) pris en quantité ou sur une durée plus importante que prévu	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
2) Désir persistant ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler la consommation de cet (ces) aliment (s)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
3) Beaucoup de temps passé pour obtenir cet (ces) aliment(s), l'utiliser ou récupérer de ses effets	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
4) Craving ou fort désir ou forte envie de consommer cet (ces) aliment (s)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
5) Utilisation répétée de cet (ces) aliment (s) conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
6) Poursuite de la consommation alimentaire malgré la persistance ou la récurrence de problèmes interpersonnels ou sociaux causés ou exacerbés par les effets (inquiétude des proches vis-à-vis de la prise alimentaire...)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
7) D'importantes activités sociales, professionnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites à cause de la consommation de cet(ces) aliment(s) (s'occuper de sa famille, tâches ménagères...)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
8) Utilisation répétée de cet(ces) aliment(s) dans des situations où cela est physiquement dangereux. (inattention au volant ou en traversant la rue...)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
9) Poursuite de la consommation cet(ces) aliment(s) bien que cela ait été responsable des problèmes psychologiques, émotionnels ou physiques.	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
10) Tolérance, définie : - par un besoin d'augmenter nettement les quantités cet(ces) aliment(s) pour atteindre le même niveau des effets désirés - une nette diminution des effets avec l'utilisation de cet(ces) aliment(s)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
11) Syndrome de sevrage : - Lors de la diminution ou l'arrêt de cet(ces) aliment(s) : apparition d'irritabilité, de symptômes de stress, de tristesse. - Reprise alimentaire pour faire disparaître/diminuer ces symptômes	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

### Annexe 3.b

#### Diagnostisch Interview Voor ADHD bij volwassen 2.0 (DIVA 2.0)

Les questions suivantes portent à la fois sur votre enfance (période de 5 à 12 ans ; c'est à dire de la moyenne section de maternelle à la 5ème) et sur la période actuelle (présence des symptômes depuis plus de 6 mois). Elles ont pour but d'évaluer les symptômes de déficit attentionnel.

- 1) Avez-vous souvent du mal à prêter attention aux détails, ou faites-vous souvent des erreurs d'étourderie dans votre travail ou dans d'autres activités ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Fait des erreurs d'étourderie	<input type="checkbox"/> Erreurs d'étourderie lors du travail scolaire
<input type="checkbox"/> Travaille lentement pour éviter les erreurs	<input type="checkbox"/> Erreurs parce qu'il ne lisait pas les questions correctement
<input type="checkbox"/> Ne lit pas les instructions avec soin	<input type="checkbox"/> Ne répondait pas à des questions parce qu'il ne les lisait pas correctement
<input type="checkbox"/> Du mal à travailler de façon minutieuse	<input type="checkbox"/> Ne répondait pas aux questions posées au verso d'un examen
<input type="checkbox"/> Besoin de trop de temps pour mener à leur terme des tâches complexes	<input type="checkbox"/> Les autres faisaient remarquer que le travail n'était pas soigné
<input type="checkbox"/> Facilement empêtré par les détails	<input type="checkbox"/> Ne vérifiait pas ses réponses dans les devoirs scolaires
<input type="checkbox"/> Travaille trop rapidement et commet ainsi des erreurs	<input type="checkbox"/> Besoin de trop de temps pour mener à leur terme des tâches minutieuses ou comportant de nombreux détails
<input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Autre:

- 2) Trouvez-vous souvent difficile de soutenir votre attention sur une tâche ?  **Oui** /  **Non** Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Incapable de maintenir son attention sur des tâches pendant longtemps*	<input type="checkbox"/> Du mal à maintenir l'attention lors du travail scolaire
<input type="checkbox"/> Facilement distrait par ses propres pensées ou associations d'idées	<input type="checkbox"/> Du mal à maintenir l'attention sur un jeu*
<input type="checkbox"/> Difficile de suivre un film jusqu'à la fin, ou de lire un livre*	<input type="checkbox"/> Facilement distrait
<input type="checkbox"/> Rapidement ennuyé par les choses*	<input type="checkbox"/> Du mal à se concentrer*
<input type="checkbox"/> Pose des questions sur des sujets déjà discutés	<input type="checkbox"/> Besoin d'un environnement structuré pour ne pas être distrait
<input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Rapidement ennuyé dans des activités*
	<input type="checkbox"/> Autre:

\*A moins de trouver le sujet particulièrement intéressant (par exemple, ordinateur ou hobby)

- 3) Donnez-vous souvent l'impression de ne pas écouter lorsqu'on vous parle directement ?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Rêveur ou préoccupé	<input type="checkbox"/> Ne sait plus ce que les parents/enseignants ont dit
--	--

<input type="checkbox"/> Du mal à se concentrer pendant une conversation <input type="checkbox"/> Après-coup, ne se rappelle pas du sujet d'une conversation <input type="checkbox"/> Change souvent de sujet dans une conversation <input type="checkbox"/> D'autres personnes vous disent que vos pensées sont ailleurs <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Rêveur ou préoccupé <input type="checkbox"/> N'écoute qu'avec un contact visuel ou lorsque le ton est élevé <input type="checkbox"/> Doit souvent être interpellé <input type="checkbox"/> Les questions doivent être répétées <input type="checkbox"/> Autre:
---	---

- 4) Avez-vous souvent du mal à vous conformer aux consignes et à mener à terme vos tâches domestiques ou vos obligations professionnelles ?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Fait plusieurs tâches en même temps sans les terminer <input type="checkbox"/> Du mal à finir les tâches une fois que la nouveauté a diminué <input type="checkbox"/> Besoin de fixer un délai pour terminer les tâches <input type="checkbox"/> Du mal à terminer les tâches administratives <input type="checkbox"/> Du mal à suivre les instructions dans un manuel <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Du mal à suivre les instructions <input type="checkbox"/> En difficulté lorsque les tâches comprennent plusieurs étapes successives <input type="checkbox"/> Ne termine pas les choses <input type="checkbox"/> Ne termine pas les devoirs ou ne les rend pas <input type="checkbox"/> Besoin d'un environnement structuré pour pouvoir terminer les tâches <input type="checkbox"/> Autre:
--	---

- 5) Trouvez-vous souvent difficile d'organiser les tâches ou les activités ?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Du mal à planifier les activités de la vie quotidienne <input type="checkbox"/> La maison ou l'espace de travail est en désordre <input type="checkbox"/> Planifie trop de tâches ou planification inefficace <input type="checkbox"/> Prévoit régulièrement de faire plusieurs choses au même moment <input type="checkbox"/> Arrive en retard <input type="checkbox"/> Incapable d'utiliser un agenda ou un journal de manière efficace <input type="checkbox"/> Rigide par nécessité de coller au programme <input type="checkbox"/> Faible conscience du temps <input type="checkbox"/> Établit des listes sans les utiliser <input type="checkbox"/> Besoin qu'un tiers structure les choses <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Du mal à être prêt à temps <input type="checkbox"/> Chambre ou bureau en désordre <input type="checkbox"/> Du mal à jouer seul <input type="checkbox"/> Du mal à planifier des tâches ou ses devoirs <input type="checkbox"/> Fait les choses de manière confuse <input type="checkbox"/> Arrive en retard <input type="checkbox"/> Faible conscience du temps <input type="checkbox"/> Du mal à s'occuper seul <input type="checkbox"/> Autre:
--	--

- 6) Évitez-vous souvent (ou avez-vous en aversion, ou faites-vous à contrecœur) les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Fait en premier les choses les plus faciles ou les plus agréables <input type="checkbox"/> Remet à plus tard les tâches ennuyeuses ou difficiles <input type="checkbox"/> Remet à plus tard les choses jusqu'à dépasser les délais <input type="checkbox"/> Évite les tâches monotones, comme les tâches administratives <input type="checkbox"/> N'aime pas lire à cause de l'effort mental <input type="checkbox"/> Évite des tâches qui demandent beaucoup de concentration <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Évite des devoirs ou aversion pour les devoirs <input type="checkbox"/> Lit peu de livres ou n'aime pas lire à cause de l'effort mental <input type="checkbox"/> Évite des tâches qui demandent beaucoup de concentration <input type="checkbox"/> Déteste les sujets scolaires qui demandent beaucoup de concentration <input type="checkbox"/> Remet à plus tard les tâches ennuyeuses ou difficiles <input type="checkbox"/> Autre:
---	--

7) Perdez-vous souvent les objets nécessaires à votre travail ou vos activités ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Égare portefeuille, clés, ou agenda <input type="checkbox"/> Oublie des choses en quittant un lieu <input type="checkbox"/> Perd des papiers pour son travail <input type="checkbox"/> Perd beaucoup de temps à chercher des choses <input type="checkbox"/> Panique si des gens ont changé des choses de place <input type="checkbox"/> Range les choses au mauvais endroit <input type="checkbox"/> Perd des notes, listes ou numéros de téléphone <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Perd l'agenda, les stylos, les affaires de gymnastique ou d'autres choses <input type="checkbox"/> Égare des jouets, habits ou devoirs scolaires <input type="checkbox"/> Perd beaucoup de temps à chercher des choses <input type="checkbox"/> Panique si des gens ont changé des choses de place <input type="checkbox"/> Les parents et/ou les enseignants font remarquer qu'il a perdu des choses <input type="checkbox"/> Autre:
--	---

8) Vous laissez-vous facilement distraire par des stimuli externes ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Du mal à ignorer des stimuli externes <input type="checkbox"/> Du mal à reprendre les choses après avoir été distrait <input type="checkbox"/> Facilement distrait par des bruits ou des événements <input type="checkbox"/> Facilement distrait par une conversation entre d'autres personnes <input type="checkbox"/> Du mal à filtrer et/ou sélectionner des informations <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> En classe, il regarde souvent dehors <input type="checkbox"/> Facilement distrait par des bruits ou des événements <input type="checkbox"/> Du mal à reprendre les choses après avoir été distrait <input type="checkbox"/> Autre:
--	--

9) Avez-vous des oublis fréquents dans la vie quotidienne ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Oublie des rendez-vous ou des obligations <input type="checkbox"/> Oublie les clés, l'agenda, etc. <input type="checkbox"/> A besoin de rappels fréquents concernant les rendez-vous	<input type="checkbox"/> Oublie des rendez-vous ou des consignes <input type="checkbox"/> On doit souvent lui rappeler les choses <input type="checkbox"/> S'arrête en chemin parce qu'il a oublié ce qu'il devait faire
---	--

<input type="checkbox"/> Retourne sur ses pas pour prendre des choses oubliées <input type="checkbox"/> Utilise des programmes rigides pour être sûr de ne rien oublier <input type="checkbox"/> Ne tient pas à jour son agenda et/ou oublie de consulter son agenda <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Oublie d'apporter des affaires scolaires <input type="checkbox"/> Oublie des choses à l'école ou chez des amis <input type="checkbox"/> Autre:
---	---

**A l'âge adulte** : Parmi les symptômes attentionnels précédents, en avez-vous présenté davantage ou plus fréquemment que les autres adultes ?  **Oui** /  **Non**

**Enfance** : Parmi les symptômes attentionnels précédents, en aviez-vous présenté davantage ou plus fréquemment que les enfants de votre âge ?  **Oui** /  **Non**

**Les questions suivantes portent à la fois sur votre enfance (période de 5 à 12 ans ; c'est à dire de la moyenne section de maternelle à la 5ème) et sur la période actuelle (présence des symptômes depuis plus de 6 mois). Elles ont pour but d'évaluer les symptômes d'hyperactivité-impulsivité.**

1) Remuez-vous souvent les mains ou les pieds, ou vous tortillez-vous souvent sur votre siège ?

**Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Du mal à rester assis immobile <input type="checkbox"/> Remue les jambes <input type="checkbox"/> Tape avec un stylo ou joue avec un objet <input type="checkbox"/> Tortille les cheveux ou ronge les ongles <input type="checkbox"/> Capable de contrôler l'agitation mais cela vous stresse <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Les parents disent souvent des choses comme « tiens-toi tranquille » <input type="checkbox"/> Remue les jambes <input type="checkbox"/> Tape avec un stylo ou joue avec un objet <input type="checkbox"/> Tortille les cheveux ou ronge les ongles <input type="checkbox"/> Incapable de rester assis de façon relaxée <input type="checkbox"/> Capable de contrôler l'agitation mais cela vous stressait <input type="checkbox"/> Autre:
---	--

2) Vous levez-vous souvent dans des situations où vous êtes supposé rester assis ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Évite les réunions, les conférences, les cérémonies religieuses, etc. <input type="checkbox"/> Préfère marcher plutôt que rester assis <input type="checkbox"/> Ne reste jamais longtemps assis tranquille, bouge sans cesse <input type="checkbox"/> Stressé par l'obligation de rester assis <input type="checkbox"/> Trouve une excuse pour pouvoir marcher <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Se lève souvent pendant les repas ou en classe <input type="checkbox"/> Trouve très difficile de rester assis en classe ou pendant les repas <input type="checkbox"/> On lui dit souvent de rester assis <input type="checkbox"/> Trouve une excuse pour pouvoir marcher <input type="checkbox"/> Autre:
--	---

3) Vous sentez-vous souvent agité ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Se sent agité ou nerveux à l'intérieur	<input type="checkbox"/> Court toujours
---	---

<input type="checkbox"/> Ressent constamment le sentiment d'avoir quelque chose à faire <input type="checkbox"/> Trouve difficile de se relaxer <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Grimpe sur les meubles ou saute sur les fauteuils <input type="checkbox"/> Monte aux arbres <input type="checkbox"/> Se sent agité à l'intérieur <input type="checkbox"/> Autre:
---	--

- 4) Trouvez-vous souvent difficile de profiter d'un moment de détente ?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Parle lorsque cela n'est pas approprié <input type="checkbox"/> Se met rapidement en avant en public <input type="checkbox"/> Bruyant dans tout type de situations <input type="checkbox"/> Du mal à faire des activités tranquillement <input type="checkbox"/> Du mal à parler doucement <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Fait du bruit en jouant ou en classe <input type="checkbox"/> Incapable de regarder la TV ou un film tranquillement <input type="checkbox"/> On lui demande souvent de se calmer ou d'être plus tranquille <input type="checkbox"/> Se met rapidement en avant en public <input type="checkbox"/> Autre:
--	---

- 5) Êtes-vous souvent « sur la brèche » ou comme si vous étiez « dirigé par un moteur » ?  
 **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Toujours occupé à faire quelque chose <input type="checkbox"/> Déborde d'énergie, toujours en mouvement <input type="checkbox"/> Franchit ses propres limites <input type="checkbox"/> Lâche difficilement prise, excessivement insistant <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Constamment occupé <input type="checkbox"/> Remarqué par son activité en classe ou à la maison <input type="checkbox"/> Déborde d'énergie <input type="checkbox"/> Toujours sur la brèche, monté sur ressorts <input type="checkbox"/> Autre:
--	--

- 6) Parlez-vous souvent trop ?  **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Parle tellement que les gens trouvent cela fatigant <input type="checkbox"/> Connus pour parler de manière incessante <input type="checkbox"/> Trouve difficile d'arrêter de parler <input type="checkbox"/> Tendance à trop parler <input type="checkbox"/> Ne laisse pas l'occasion aux autres d'intervenir dans une conversation <input type="checkbox"/> Besoin de beaucoup de mots pour dire quelque chose <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Connus comme une « boîte à paroles » <input type="checkbox"/> Les enfants ou les enseignants demandent souvent le silence <input type="checkbox"/> Les fiches scolaires mentionnent souvent des bavardages <input type="checkbox"/> Puni pour avoir trop parlé <input type="checkbox"/> Gêne le travail scolaire des autres en parlant trop <input type="checkbox"/> Ne laisse pas les autres parler dans une conversation <input type="checkbox"/> Autre:
--	---

- 7) Laissez-vous souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée ?  
 **Oui** /  **Non**

Était-ce similaire dans votre enfance?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Dit ce qu'il pense	<input type="checkbox"/> Dit les choses sans réfléchir
---	--

<input type="checkbox"/> Dit les choses sans réfléchir <input type="checkbox"/> Donne des réponses avant que les gens aient fini de parler <input type="checkbox"/> Finit les phrases des autres <input type="checkbox"/> Manque de tact <input type="checkbox"/> Autre:	<input type="checkbox"/> Veut être le premier à répondre aux questions en classe <input type="checkbox"/> Donne la première réponse qui lui vient à l'esprit <input type="checkbox"/> Interrompt les autres avant que les phrases soient finies <input type="checkbox"/> Blesse verbalement (manque de tact) <input type="checkbox"/> Autre:
--	--

8) Trouvez-vous souvent difficile d'attendre votre tour ?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Difficulté à attendre dans une file, veut doubler dans une file d'attente <input type="checkbox"/> Du mal à attendre patiemment dans la circulation ou les embouteillages <input type="checkbox"/> Du mal à attendre son tour dans les conversations <input type="checkbox"/> Impatient <input type="checkbox"/> Rapidement commence ou met terme à des relations ou des emplois par impatience <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Du mal à attendre son tour dans les sports ou les jeux <input type="checkbox"/> Du mal à attendre son tour en classe <input type="checkbox"/> Toujours le premier à parler ou agir <input type="checkbox"/> Rapidement impatient <input type="checkbox"/> Traverse la route sans regarder <input type="checkbox"/> Autre :
--	--

9) Interrompez-vous souvent les autres ou imposez-vous votre présence ?  **Oui** /  **Non**  
Était-ce similaire dans votre enfance ?  **Oui** /  **Non**

**A l'âge adulte**

**Dans l'enfance**

<input type="checkbox"/> Rapide à interférer avec les autres <input type="checkbox"/> Interrompt les autres <input type="checkbox"/> Dérange sans qu'on lui ait rien demandé <input type="checkbox"/> Les autres font remarquer qu'il est intrusif <input type="checkbox"/> Du mal à respecter les limites des autres <input type="checkbox"/> A une opinion sur tout et la donne immédiatement <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> S'immisce dans les jeux des autres <input type="checkbox"/> Interrompt les conversations des autres <input type="checkbox"/> Réagit sur tout <input type="checkbox"/> Incapable d'attendre <input type="checkbox"/> Autre :
--	--

**A l'âge adulte** : Parmi les symptômes d'hyperactivité/impulsivité précédents, en avez-vous présenté davantage ou plus fréquemment que les autres adultes ?  **Oui** /  **Non**

**Enfance** : Parmi les symptômes d'hyperactivité/impulsivité précédents, en avez-vous présenté davantage ou plus fréquemment que les enfants de votre âge ?  **Oui** /  **Non**

**Les questions suivantes ont pour but d'évaluer l'altération du fonctionnement due aux symptômes.**

Avez-vous toujours eu ces symptômes de déficit attentionnel et/ou d'hyperactivité-impulsivité ?

**Oui** (quelques symptômes étaient présents avant l'âge de 12 ans)  **Non**

Si vous avez répondu « **Non** », les symptômes ont débuté à l'âge de .....ans

Dans quels domaines ces symptômes vous causent-ils ou vous ont-ils causé des problèmes ?

## A l'âge adulte

<p><b>Travail/éducation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> N'a pas atteint le niveau d'étude pour le travail voulu</li> <li><input type="checkbox"/> Travaille en deçà du niveau d'étude</li> <li><input type="checkbox"/> Rapidement fatigué d'un lieu de travail</li> <li><input type="checkbox"/> Succession de plusieurs emplois à court terme</li> <li><input type="checkbox"/> Difficulté avec le travail administratif/la planification</li> <li><input type="checkbox"/> N'obtient pas de promotions</li> <li><input type="checkbox"/> Sous-performant au travail</li> <li><input type="checkbox"/> A quitté un emploi ou a été renvoyé après une dispute</li> <li><input type="checkbox"/> Arrêts de travail ou invalidité liés aux symptômes</li> <li><input type="checkbox"/> Retentissement limité par compensation par un fort niveau intellectuel</li> <li><input type="checkbox"/> Retentissement limité par compensation par la structure externe</li> <li><input type="checkbox"/> Autre :</li> </ul>	<p><b>Relations et/ou famille</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Rapidement fatigué par les relations</li> <li><input type="checkbox"/> Débute/termine impulsivement les relations</li> <li><input type="checkbox"/> Compensation nécessaire des symptômes par le conjoint</li> <li><input type="checkbox"/> Problèmes relationnels, nombreuses disputes, manque d'intimité</li> <li><input type="checkbox"/> Divorce à cause des symptômes</li> <li><input type="checkbox"/> Problèmes sexuels à cause des symptômes</li> <li><input type="checkbox"/> Problèmes avec l'éducation à cause des symptômes</li> <li><input type="checkbox"/> Difficultés ménagères et/ou administratives</li> <li><input type="checkbox"/> Problèmes financiers ou jeux d'argent</li> <li><input type="checkbox"/> N'ose pas commencer une relation</li> <li><input type="checkbox"/> Autre :</li> </ul>
<p><b>Contacts sociaux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Rapidement fatigué par les contacts sociaux</li> <li><input type="checkbox"/> Difficulté à maintenir des contacts sociaux</li> <li><input type="checkbox"/> Conflits résultant de problèmes de communication</li> <li><input type="checkbox"/> Difficulté à initier des contacts sociaux</li> <li><input type="checkbox"/> Faible auto affirmation de soi conséquence des expériences négatives</li> <li><input type="checkbox"/> Inattention (par exemple, oubli d'envoyer une carte, d'être empathique, d'appeler au téléphone, etc.)</li> <li><input type="checkbox"/> Autre :</li> </ul>	<p><b>Confiance en soi/Image de soi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Doute de lui-même suite aux remarques négatives des autres</li> <li><input type="checkbox"/> Image de soi négative à cause des échecs du passé</li> <li><input type="checkbox"/> Peur de l'échec en commençant de nouvelles choses</li> <li><input type="checkbox"/> Réaction excessive aux critiques</li> <li><input type="checkbox"/> Perfectionnisme</li> <li><input type="checkbox"/> Affecté par les symptômes du TDAH</li> <li><input type="checkbox"/> Autre :</li> </ul>
<p><b>Temps libre/Hobby</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Incapable de se relaxer complètement pendant le temps libre</li> <li><input type="checkbox"/> Obligé de pratiquer beaucoup de sport pour se relaxer</li> <li><input type="checkbox"/> Blessures à la suite d'une pratique excessive du sport</li> <li><input type="checkbox"/> Incapable de terminer un livre ou de regarder un film jusqu'au bout</li> <li><input type="checkbox"/> Fatigué parce qu'affairé en permanence</li> <li><input type="checkbox"/> Rapidement lassé par les hobbies</li> <li><input type="checkbox"/> Accidents ou suspension de permis de conduire suite à un comportement dangereux</li> <li><input type="checkbox"/> Recherche de sensations et/ou prise trop fréquente de risques</li> <li><input type="checkbox"/> Problèmes avec la police/la justice</li> <li><input type="checkbox"/> Hyperphagie</li> <li><input type="checkbox"/> Autre :</li> </ul>	

## Dans l'enfance

<p><b>Éducation</b></p> <p><input type="checkbox"/> Niveau d'études inférieur à celui prédit par le QI</p> <p><input type="checkbox"/> Redoublement à cause de problèmes de concentration</p> <p><input type="checkbox"/> Études inachevées/Renvoi d'un établissement scolaire</p> <p><input type="checkbox"/> Plus d'années pour terminer les études que nécessaire</p> <p><input type="checkbox"/> A obtenu un niveau d'étude conforme au QI mais avec beaucoup de difficultés</p> <p><input type="checkbox"/> Difficulté à faire les devoirs</p> <p><input type="checkbox"/> Éducation spéciale à cause des symptômes</p> <p><input type="checkbox"/> Commentaires des enseignants sur le comportement ou la concentration</p> <p><input type="checkbox"/> Retentissement limité par compensation par un fort niveau intellectuel</p> <p><input type="checkbox"/> Retentissement limité par compensation par la structure externe</p> <p><input type="checkbox"/> Autre :</p>	<p><b>Temps libre/Hobby</b></p> <p><input type="checkbox"/> Incapable de se relaxer correctement pendant le temps libre</p> <p><input type="checkbox"/> Obligé de pratiquer beaucoup de sport pour se relaxer</p> <p><input type="checkbox"/> Blessures à la suite d'une pratique excessive du sport</p> <p><input type="checkbox"/> Incapable de terminer un livre ou de regarder un film jusqu'au bout</p> <p><input type="checkbox"/> Fatigué parce qu'affairé en permanence</p> <p><input type="checkbox"/> Rapidement lassé par les hobbies</p> <p><input type="checkbox"/> Recherche de sensations et/ou prise trop fréquente de risques</p> <p><input type="checkbox"/> Problèmes avec la police/la justice</p> <p><input type="checkbox"/> Nombre augmenté d'accidents</p> <p><input type="checkbox"/> Autre :</p>
<p><b>Contacts sociaux</b></p> <p><input type="checkbox"/> Difficulté à maintenir des contacts sociaux</p> <p><input type="checkbox"/> Conflits résultant de problèmes de communication</p> <p><input type="checkbox"/> Difficulté à initier des contacts sociaux</p> <p><input type="checkbox"/> Faible auto affirmation de soi conséquence des expériences négatives</p> <p><input type="checkbox"/> Peu d'amis</p> <p><input type="checkbox"/> Taquiné par les autres</p> <p><input type="checkbox"/> Exclu du groupe ou n'est pas invité à participer aux activités du groupe</p> <p><input type="checkbox"/> Joue les petits</p>	<p><b>Famille</b></p> <p><input type="checkbox"/> Disputes fréquentes avec frères et sœurs</p> <p><input type="checkbox"/> Punitons ou corrections fréquentes</p> <p><input type="checkbox"/> Peu de contacts avec la famille à cause des conflits</p> <p><input type="checkbox"/> A nécessité le soutien des parents pour une période plus longue que la normale</p> <p><input type="checkbox"/> Autre :</p>
<p><b>Confiance en soi/Image de soi</b></p> <p><input type="checkbox"/> Doute de lui-même suite aux remarques négatives des autres</p> <p><input type="checkbox"/> Image de soi négative à cause des échecs du passé</p> <p><input type="checkbox"/> Peur de l'échec avant de démarrer de nouvelles choses</p> <p><input type="checkbox"/> Réaction excessive aux critiques</p> <p><input type="checkbox"/> Perfectionnisme</p> <p><input type="checkbox"/> Autre :</p>	

A l'âge adulte : Preuve d'une altération du fonctionnement dans  $\geq 2$  domaines ?  Oui /  Non

Enfance : Preuve d'une altération du fonctionnement dans  $\geq 2$  domaines ?  Oui /  Non

**Annexe 4 :**  
**Le Courrier d'information au patient**

Madame, Monsieur,

Vous avez accepté de participer à la réalisation de cette étude et nous vous remercions de votre confiance.

Le déroulement de l'étude se fait en deux parties. Dans un premier temps, nous vous proposerons de remplir un questionnaire d'auto-évaluation sur support papier d'une durée d'environ 40 minutes. Suite à cela, nous vous proposerons de participer à un entretien de recherche d'une durée d'environ une heure. Ces entretiens se dérouleront sur les sites de consultations classiques au CHRU de Tours.

L'objectif de cette étude est d'améliorer notre connaissance des mécanismes qui expliquent la forte prévalence de prise de poids, d'obésité et de syndrome métabolique dans la population de transplantés hépatique et de déterminer les facteurs associés à ces complications. Une meilleure compréhension du profil ces patients permettrait de proposer des actions de prise en charge adaptées à cette population. A notre connaissance, cette recherche n'implique aucun risque ou inconfort.

Votre participation à cette recherche est anonyme, libre et entièrement volontaire. Les données obtenues feront l'objet d'un traitement statistique, respectant la confidentialité de chacun. Ainsi, aucune donnée permettant de révéler votre identité ne sera dévoilée.

Vous êtes libre de participer ou non à cette étude ou d'interrompre votre participation à tout moment, ainsi que de demander la destruction des données vous concernant. Ces décisions n'auront aucun effet sur votre prise en charge. Les résultats pourront vous être communiqué au décours d'une consultation.

Certaines questions vous paraîtront répétitives et d'autres bizarres, indiscretes ou compliquées, mais la consigne est de répondre **la première chose qui vous vient à l'esprit** (même si cela semble contradictoire avec des réponses précédentes). Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre des propositions, les questionnaires sont faits pour gérer les contradictions.

Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Vous verrez que chaque question comporte plusieurs propositions de réponses. Pour chaque question, merci d'indiquer à l'aide d'une croix la réponse qui correspond le mieux à **ce que vous ressentez** et soyez attentif à **répondre à toutes les questions**.

Bien cordialement,

L'équipe de Liaison et de soins en addictologie et de transplantation hépatique

*Accepteriez-vous que les résultats de vos questionnaires soient utilisés (de manière anonyme) dans le cadre de recherches permettant de mieux comprendre le ressenti des personnes transplantées hépatiques ?*

*Oui, j'accepte*

*Non, je refuse*

*Si vous êtes d'accord pour que vos données anonymes soient utilisées dans le cadre de recherches, merci de compléter le formulaire en page 2.*

**Annexe 5 :**  
**Formulaire de Consentement libre, éclairé et exprès**

Je certifie avoir donné mon accord pour participer à une étude sur les facteurs associés à l'obésité et le syndrome métabolique au décours de la transplantation hépatique suite à une cirrhose liée à une origine éthylique. J'accepte volontairement de participer à cette étude et je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux stopper ma participation à tout moment sans avoir à me justifier ni encourir aucune responsabilité. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Je comprends que les informations recueillies sont strictement confidentielles et à usage exclusif des investigateurs concernés.

J'ai été informé que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication et que toute information me concernant sera traitée de façon confidentielle. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi « informatique et libertés » s'exerce à tout moment auprès du CHRU de Tours.

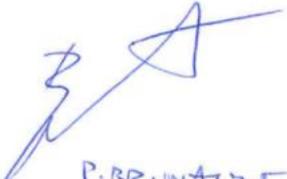
Date : .../.../.....

Nom : .....

Prénom : .....

Signature :

**Vu, le Directeur de Thèse**



P. BRUNAUER

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le**

**Marville Priscilla**

**98 pages – 4 tableaux – 4 figures – 5 annexes**

**Résumé :**

**Introduction :** La transplantation hépatique est le traitement de choix des patients atteints de cirrhose terminale. Si elle a permis une amélioration majeure de la mortalité de ces patients, un meilleur repérage et une meilleure prise en charge des complications tardives permettrait d'améliorer la survie à long terme et la qualité de vie des patients. Parmi celles-ci nous retrouvons l'obésité et le syndrome métabolique, qui sont responsables d'une augmentation du risque cardio-vasculaire et ont un lourd impact sur la qualité de vie par le biais des comorbidités qui les accompagnent. Nous observons une augmentation de la prévalence de ces deux troubles dans la population de patients greffés d'un organe solide, et cette augmentation est encore plus importante chez les patients ayant bénéficiés d'une transplantation hépatique sur cirrhose d'origine éthylique.

Dans ce travail, nous faisons l'hypothèse que la surreprésentation d'obésité et de syndrome métabolique observée chez les patients en transplantation hépatique puisse être expliquée par une surreprésentation en postopératoire des troubles des conduites alimentaires (TCA) de type hyperphagie boulimique et/ou addiction à l'alimentation (transfert d'addiction), qui pourraient ainsi survenir plus fréquemment chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique pour une cirrhose liée à l'alcool (i.e., transfert d'addiction de l'alcool vers l'alimentation). Nous faisons également l'hypothèse que la surreprésentation de TCA serait liée à une prévalence plus élevée de TDAH comparativement à la population générale.

L'objectif de cette thèse est de proposer un protocole de recherche qui permettra de tester nos deux hypothèses.

**Matériel et Méthode :** Cette étude longitudinale sera réalisée au CHRU de Tours, dans le service de Chirurgie Digestive, Oncologique, Endocrinienne et Transplantation Hépatique pendant 12 mois. Nous rechercherons la prévalence de l'obésité (IMC) et du syndrome métabolique (HTA, diabète, dyslipidémie), ainsi que la prévalence des troubles de l'usage de l'alcool (AUDIT, entretien clinique avec critères du DSM-5). Puis nous les comparerons à la prévalence de l'hyperphagie boulimique (BES, BED, critères du DSM-5), de l'addiction à l'alimentation (YFAS 2.0 et entretien clinique avec critères du DSM-5 de dépendance à une substance adaptés à l'alimentation) et du TDAH (ASRS, WURS, DIVA 2.0).

**Résultats attendus :** Les résultats que nous obtiendrons dans le cadre de notre protocole nous permettront de comparer les différentes prévalences obtenues (alcool, TCA, TDAH) entre les patients avec obésité versus sans obésité, entre les patients avec TCA versus sans TCA et entre les patients avec versus sans TDAH. Nous pourrions également identifier le lien entre des prédicteurs potentiels de l'IMC et du poids afin de prédire le poids et l'IMC ainsi que leur évolution.

**Discussion :** Ces résultats nous permettront d'améliorer notre connaissance des causes possibles d'augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique pour un trouble de l'usage de l'alcool. Ils pourront également nous aider à prévenir leur apparition et nous orienter vers un repérage précoce et une prise en charge multidisciplinaire de ces troubles, en associant à la prise en charge chirurgicale et hépatologique existante une prise en charge psychiatrique/addictologique, nutritionnelle et/ou diététique.

**Mots-clés :** Transfert d'addiction, hyperphagie boulimique, addiction à l'alimentation, troubles de l'usage de l'alcool, troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, obésité, syndrome métabolique, transplantation hépatique

**Jury :**

Président du Jury :	Professeur Nicolas BALLON
Co -directeurs de thèse :	<u>Docteur Paul BRUNAUT</u> <u>Docteur Hussein EL AYOUBI</u>
Membres du Jury :	Professeur Vincent CAMUS Professeur Marie GRALL-BRONEC Professeur Ephrem SALAME

**Date de soutenance :** 21 octobre 2020