

**Comorbidités tabagisme et maladie
mentale**
Tabagisme et schizophrénie

Dr A Tremey
CHU Clermont-Ferrand
DIU Tabacologie 2019

Définitions

COMORBIDITE, PATHOLOGIE DUELLE ou « DUAL DIAGNOSIS », « DUAL PSYCHOPATHOLOGY »

- OMS 1995: « Cooccurrence chez la même personne d'un trouble dû à la consommation d'une substance psychoactive et d'un autre trouble psychiatrique »
- Précise que cette notion ne comporte aucune incidence sur la nature de l'association entre les deux troubles, en particulier absence de lien de causalité

Pathologie duelle

- La présence comorbide d'un ou plusieurs troubles psychiatriques et d'une ou plusieurs addictions, chez un même patient, avec apparition de nombreux processus synergiques entre les deux pathologies, qui amènent à une modification des symptômes, une diminution de l'efficacité des traitements et à l'aggravation et chronicisation de leur évolution



M Casas. Rapport CPNLF Addictions et comorbidités, Dunod, 2014

Tabac et psychiatrie...Le problème

- Dépendance au tabac 2 à 3 fois + fréquente chez patients psychiatriques/ pop générale; prévalence des troubles psychiques plus élevée chez les fumeurs/non fumeurs
- Consommation élevée: **schizophrénie**, troubles bipolaires, **dépression, trouble anxieux, dépendances autres**
- Consommation débute avant l'apparition des troubles psychiatriques ou des conduites addictives autres

Conséquences de ces comorbidités

- Complexes à prendre en charge ^{1, 2}
 - Les addictions débutent tôt dans la maladie mentale et peuvent modifier leur expression ainsi que le rapport du patient au système de soin (ex: tabac et trouble bipolaire, tabac et anxiété)
- Problèmes majeurs ^{3, 4}
 - Fréquentes poly-consommations
 - Les symptômes de la pathologie mentale sont plus sévères et exacerbés
 - L' évolution de la maladie est **péjorative** par rapport aux patients souffrant de l' un ou l' autre des troubles, coût sanitaire
 - Fréquence élevée de **suicides**
 - Fréquence plus élevée de **comorbidités somatiques**



- Les patients meurent de leur tabagisme + souvent que de leur pathologie psychiatrique ou de toutes autres consommations

- Penser à une comorbidité psychiatrique si fumeur difficile

1. Berkson (1949)

2. Bellack et al (2006)

3. Dixon (1999)

4. Bennett et Barnett (2003)

- Chez sujets souffrant d'un trouble mental: taux de tabagisme sont **2 à 4 fois supérieurs** (70-80% patients schizophrènes sont fumeurs, 31% phobie sociale à 54% pour le Trouble Anxieux Généralisé)
- En cas de comorbidité psychiatrique:
 - **Initiation précoce au tabac**
 - **Consommation plus importante**
 - **Dépendance plus forte**
 - **Difficultés à arrêter plus grande**
 - **Comorbidités psy cognitives et médicales plus importantes**
- 74 à 88% des sujets souffrant d'une dépendance à une autre SPA fument (alcool: 80%, 70% drogues autres, 100% drogues autres+tabac+alcool)

Pourquoi les personnes atteintes d'un trouble mental
fument?

- Pour les même raisons que les autres

Plaisir

Habitudes

Soulager le
manque

- Mais aussi...

1) Vulnérabilité commune

Tabac (T) \rightleftharpoons Psy (P)

Facteurs génétiques communs

2) Les troubles mentaux augmentent la vulnérabilité au tabagisme:

Automédication (Smith R, *et al. Neuropsychopharmacology* 2002)

P \rightarrow T

3) Le tabagisme altère le fonctionnement cérébral et est à l'origine des symptômes psychiatriques

– Nicotine (effets stimulants favorisant l'anxiété)

– Hypoxie (Aubin HJ, *et al. Am J Psychiatry* 2011) et dépression, suicide

T \rightarrow P

Dépendance nicotinique : marqueur de comorbidité psychiatrique et addictive.

Le Strat Y, *et al. Alcohol Alcohol* 2010

Tabac et schizophrénie

Définition de la schizophrénie



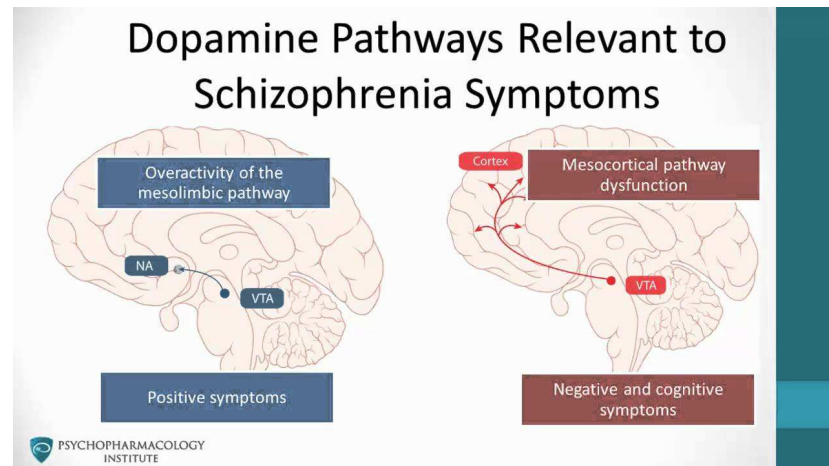
Symptômes:

Sur plus de 6 mois,

Association de symptômes:

- **Positifs** (délires, hallucinations)
- **Négatifs** (sentiment de vide intérieur, pas de motivation)
- **Cognitifs** (théorie de l'esprit, mémoire de travail, attention, planification)
- **Désorganisation**

Neurobiologie:



Traitement médicamenteux:

Les antipsychotiques

Contexte

- Principale cause de mortalité prématurée
- Mais difficultés à s'abstenir de fumer (action de la nicotine sur anomalies cognitives?)
- Problème sous estimé et sous traité par les soignants (déni, banalisation des effets nocifs du tabac)

Epidémiologie

- Fréquence de consommation: 62% (variation entre 55 et 95% sur la vie entière)
- Prévalence du tabagisme en milieu hospitalier supérieure/autres troubles psychiatriques

Méta analyse De leon et al. 2005

Caractéristiques de la consommation de tabac

- Fument plus en quantité
- Inhalation plus profonde la fumée
- Fagerström plus élevé (6 à 7 en moyenne)
- Consommation liée aux autres dépendances
- Réduction de l'espérance de vie liée à l'augmentation du risque cardiovasculaire (6 fois/population générale)

Pourquoi cette forte association?

- **Car ils ont plus de mal à arrêter:**
 - Plus de symptômes cognitifs pendant le sevrage
 - Moins bonne perception des effets nocifs du tabac sur la santé
 - Effets de récompense plus intenses
- **Automédication** (des symptômes négatifs, des troubles cognitifs): NB: dont des troubles cognitifs eux même induits par le manque du tabac)
- **Diminuer les effets indésirables des traitements**
- **Facteurs génétiques**



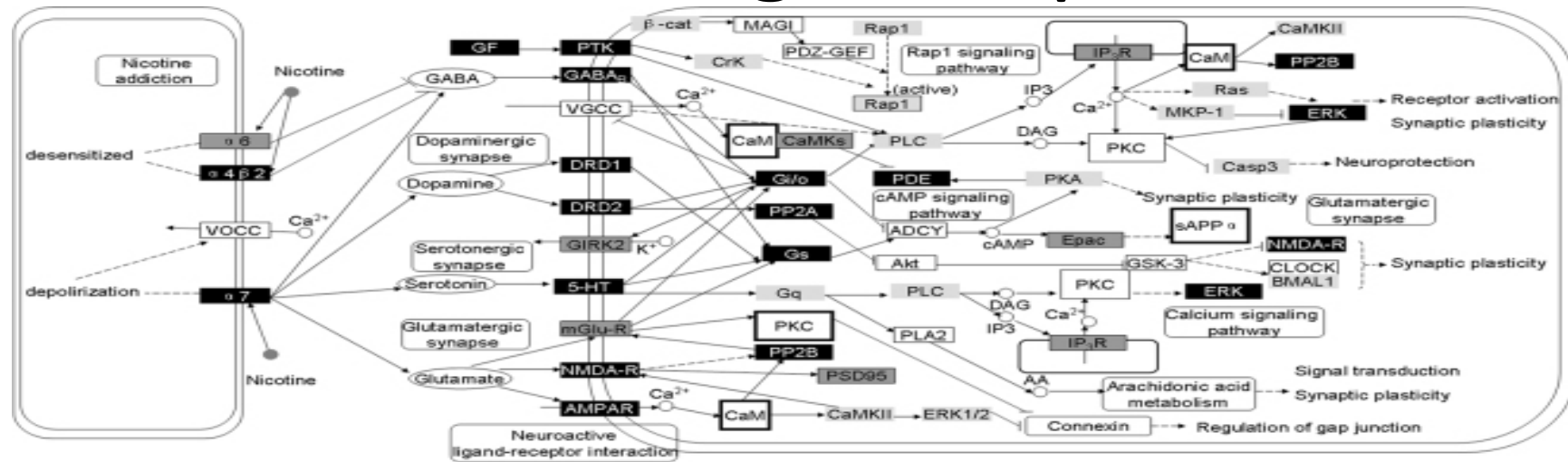
- **Automédication:**
 - Transmission glutamatergique et dopaminergique augmentées par la consommation de tabac
 - Atténuation des effets extrapyramidaux et cognitifs induits par les médicaments neuroleptiques
 - Mais n'explique pas tout car la consommation de tabac souvent débutée avant instauration des médicaments...

Adler et al 1998

McVoy et al 2005

- **Rôle des facteurs génétiques**
 - Facteurs communs de vulnérabilité dépendance tabac et schizophrénie (gènes communs)
 - Anomalie génétique sur le gène codant le récepteur nicotinique alpha 7 (impliqué dans les fonctions cognitives)

Facteurs génétiques



52 gènes partagés entre schizophrénie et addiction au tabac
 12 voies de signalisation associées aux deux maladies à la fois identifiées

Hu et al. 2018 Analyzing the genes related to nicotine addiction or schizophrenia via a pathway and network based approach

- **Facteurs de personnalité**

- Traits favorisant en population générale: recherche de sensations, recherche de nouveauté et impulsivité
- Scores plus importants échelle de recherche de sensation (sous échelle désinhibition) et scores de recherche de nouveauté

Impact du tabagisme sur les symptômes de la schizophrénie

- **Symptômes positifs et négatifs:** peu de différences fumeurs/non fumeurs dans les études
- **Troubles cognitifs:**
 - Augmentation transitoire de l'attention et de la mémoire de travail
 - Amélioration des déficits du traitement de l'information auditive
 - Des effets qui restent transitoires car désensibilisation des récepteurs nicotiques induits par le tabagisme

Spécificités de la prise en charge

- Taux d'arrêts plus faibles mais motivations annoncées quasi identiques/population générale
- Pas de risque accru de décompensation à l'arrêt du tabac pour ces patients tant psychotique, dépressive, suicidaire ou violence; ni à court terme ni à long terme (après 6 mois)
- Principaux troubles : ceux induits par le sevrage, pouvant être plus intenses et donc parfois confondus avec une décompensation de leur pathologie
- Meilleure période: phase de stabilité, meilleur pronostic selon le traitement de fond (clozapine), envisager début par réduction des consommations si instabilité des troubles
- Adapter les doses d'antipsychotiques pendant et après le sevrage

Interaction tabac/médicaments antipsychotiques

- Interactions *pharmacocinétiques* (induction enzymatique sur **CYP1A2**, baisse des taux sériques)
- Lié aux effets des *benzopyrènes* plus que de la nicotine
- **Clozapine, halopéridol, olanzapine** (jusqu'à 50%)
- Conséquences

Aspects psychologiques

- Les conseils médicaux et l'évaluation des motivations à l'arrêt du tabac, même brefs et même en l'absence de demande des sujets, favorisent le sevrage ultérieur
- PEC psychothérapique axée sur l'évaluation des motivations, le coping (surmonter déficits de leurs compétences sociales, affirmation de soi) et la prévention de la rechute
- Les TCC ont montré leur efficacité
- Utilité+++ des entretiens motivationnels (motivations fluctuantes)
- Aspects éducatifs++(peu de connaissances sur les effets nocifs du tabac)
- Faire peser les avantages et inconvénients
- Inciter à gérer le temps libre (planification d'activités)

S'adapter à la pathologie

■ L'Entretien Motivationnel pour pathologies duelles

- Améliorer la motivation intrinsèque du patient pour changer, Individuel ou en groupe
- Nécessiter d'Adapter approche classique pour les patients souffrant de schizophrénie présentant une addiction ^{1,2,3}
 - ✓ Clinique schizophrénie : barrière au changement
 - ✓ Apragmatisme (/défaut de motivation) : résistance au changement
 - ✓ Déficits cognitifs (attention, concentration, capacités abstraction) s'opposant au traitement de l'information (alcool), à la résolution de problèmes (divergences, balance décisionnelle, limite de l'efficacité personnelle), et à la planification d'une tâche (changement)
 - ✓ Limitations des support et habiletés sociales : limite d'un étayage externe au changement

1. Cleary et al 2008

2. Van Horn et Bux 2001

3. Clemente et al 2008

→ REMEDIATION INTEGREE

Arrêt du tabac:

- Choix de la période de sevrage
- Intérêt des **techniques de groupe; adapter l'entretien motivationnel (motivations différentes)**
- Utilisation des **substitutions nicotiques**
 - ✓ Posologies plus élevées+++
 - ✓ Prolongées+++
 - ✓ SNO: forte dose, spray buccal
- Utilisation de la varénicline (Champix) ou du bupropion (Zyban) plus longtemps

Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial

Robert M Anthenelli, et al; Lancet 2016

- *Étude multicentrique, contrôlée, double aveugle versus placebo*

Odds Ratios CAR Weeks 9-12	
	OR (95% CI)
Varenicline vs. placebo*	3.61 (3.07-4.24)
Bupropion vs. placebo*	2.07 (1.75-2.45)
NRT vs. placebo	2.15 (1.82-2.54)
Varenicline vs. NRT**	1.68 (1.46-1.93)
Bupropion vs. NRT**	0.96 (0.83-1.11)
Varenicline vs. Bupropion	1.75 (1.52-2.01)

Odds Ratios CAR Weeks 9-24	
	OR (95% CI)
Varenicline vs. placebo*	2.74 (2.28-3.30)
Bupropion vs. placebo*	1.89 (1.56-2.29)
NRT vs. placebo	1.81 (1.49-2.19)
Varenicline vs. NRT**	1.52 (1.29-1.78)
Bupropion vs. NRT**	1.04 (0.88-1.24)
Varenicline vs. Bupropion	1.45 (1.24-1.70)

Tolérance: pas d'augmentation des effets indésirables neuropsych dans le groupe traité par varenicline ou bupropion Vs patch de nicotine ou placebo

Efficacité: varenicline plus efficace/placebo, patch et bupropion bupropion et patch plus efficaces/placebo

Conclusion

- On ne peut plus ignorer la fréquente association tabagisme/comorbidités psychiatriques
- Dépistage, proposition de prise en charge et protocoles de délivrance des TSN devraient être systématiques chez ces patients
- Proposer aussi les médicaments d'aides à l'arrêt du tabac dans une optique de réduction des risques, cigarette électronique