

Tabagisme et psychiatrie

Comorbidité tabagisme - maladie mentale

Tabagisme et psychose

L. Samalin

Le sevrage tabagique: Un sevrage compliqué

- A 6 Mois taux d'abstinence entre 5 et 30%
- Des facteurs psychopathologiques influencent le sevrage:
 - La dépendance et les symptômes de sevrage
 - Peut être des facteurs cognitifs
 - Les comorbidités psychiatriques présentes ou induites par le sevrage

Facteur cognitifs

- La nicotine augmente des performances à des taches cognitives:
 - Qui pourrait être liée à un trait de sensibilité individuelle
 - Qui pourrait jouer un rôle dans le pronostic du sevrage tabagique
- Peu d'études (stroop émotionnel):
 - Les patients ayant les plus faibles performances ont le plus de risque de rechute

Ersnt et al 2001, Waters et al 2003, Sacco et al 2004

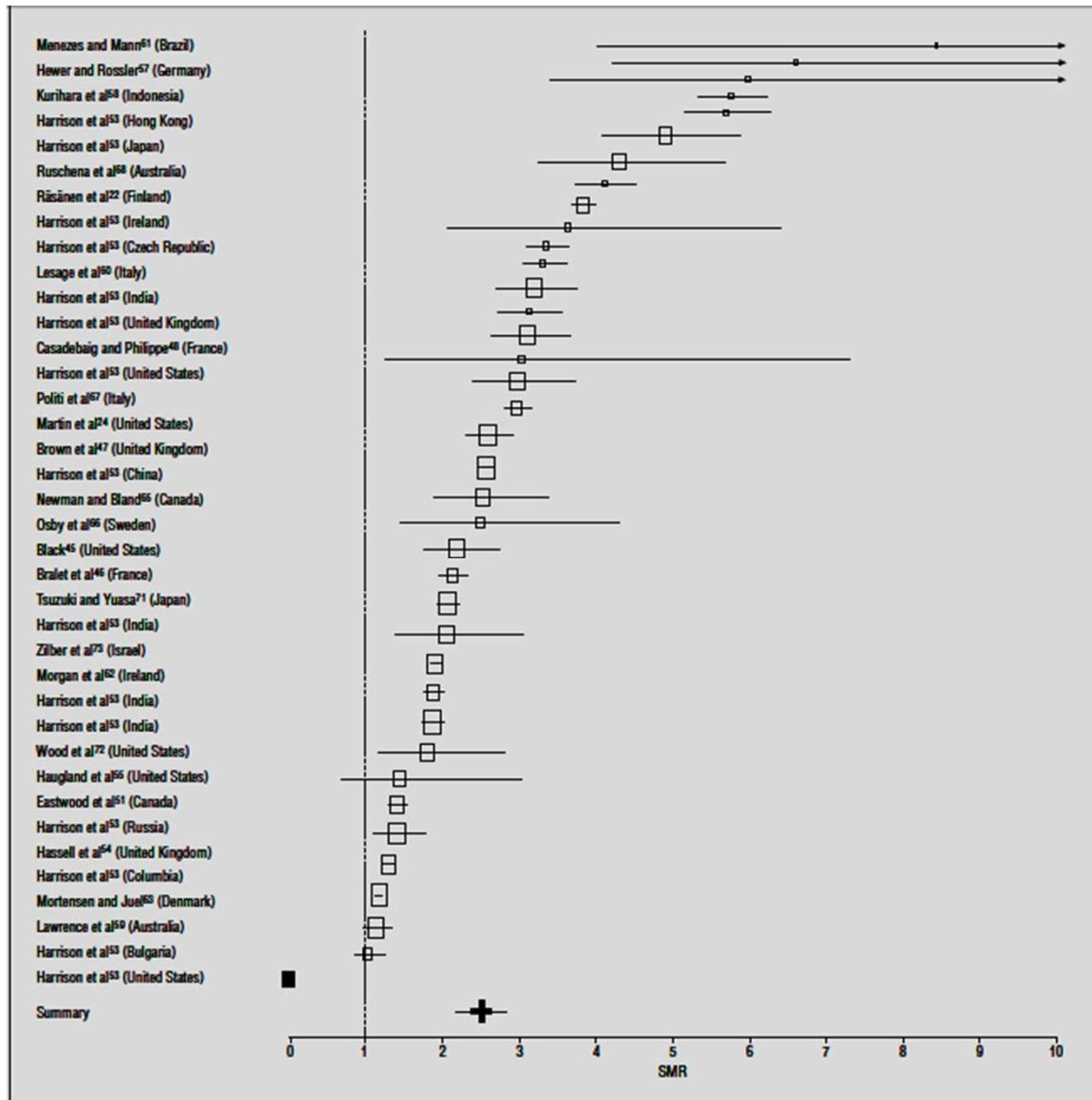
Les comorbidités psychiatriques

- Fréquemment incriminé comme facteurs péjoratifs du sevrage
- 2 types d'implication proposés:
 - Leurs présences compliquent la réalisation et le maintien du sevrage:
 - Automédication des troubles par le tabac
 - Dépendance tabagique plus importante
 - Motivation moindre
 - Elles peuvent être induite par un sevrage

Mortalité chez les patients souffrant de schizophrénie

- Ratio standardisé de mortalité (Standardized mortality ratio : SMR), :
 - compare la mortalité dans la population de patients souffrant de schizophrénie avec celle de la population générale
 - Calculé en divisant le nombre de décès dans une population donnée par le nombre de décès attendus dans le même groupe comme prédit par les taux de mortalité standards dans une population comparable pour l'âge et le genre
 - Le SMR peut être calculé pour toutes les causes ou pour des causes spécifiques
- SMR¹ :
 - valeur médiane du SMR dans la schizophrénie toutes causes confondues : 2,58
 - SMR rapporté au suicide : 12,86
 - SMR supérieur pour toutes les causes de mortalité
 - Aggravation durant les dernières décades (Controverse...)
 - Pas d'effet de genre

Mortalité chez les patients souffrant de schizophrénie



SMR en fonction des pays ou ont été effectuées les différentes études

Mortalité chez les patients souffrant de schizophrénie

Causes de décès	SMR moyen
Toutes cause (ICD-9 codes 001-799/E800-E999)	2,98 (1,75)
Toutes causes « naturelles » (ICD-9 codes 001-799)	2,31 (1,18)
Toutes causes « non naturelles » (ICD-9 codes E800-E999)	8,60 (3,71)
Maladies Cardiovasculaires (ICD-9 codes 390-429)	2,01 (0,83)
Maladies Cérébro-vasculaires (ICD-9 codes 430-438)	0,87 (0,38)
Maladies Digestives (ICD-9 codes 520-579)	5,28 (6,84)
Maladies Endocrines (ICD-9 codes 250-259)	5,50 (5,34)
Maladies Infectieuses (ICD-9 codes 001-139)	4,56 (3,11)
Maladies Génito-urinaires (ICD-9 codes 580-629)	3,18 (1,45)
Maladies Néoplasiques (ICD-9 codes 140-239)	1,44 (0,60)
Maladies « nerveuses » (ICD-9 codes 345-349)	4,26 (2,70)
Maladies respiratoires (ICD-9 codes 460-519)	4,01 (2,66)
Autres maladies (ICD-9 codes 1-389/630-799)	2,28 (1,01)

Facteurs de risque et comorbidités somatiques dans la schizophrénie

<u>Facteurs de Risque non modifiables</u>
Sexe M
Antécédents familiaux
Antécédents personnels
Age

<u>Facteurs de Risque modifiables</u>	<u>Prévalence dans la Schizophrénie</u> ^{1, 2, 3, 4}
Obésité	45 – 55% (1,5 – 2x)
Tabac	50 – 80 % (2 – 3x)
Diabète	10 – 14% (2x)
Hypertension	≥ 18 %
Dyslipidémie	Prévalence ↑

1. Davidson et al (2001)

2. Allison et al (1999)

3. Dixon et al (1999)

4. Herran et al (2000)

Aspects épidémiologiques généraux

- 1^{ère} études, qui montrent une plus forte prévalence de tabagisme chez les patients psychiatriques (entre 50 et 84%, contre 27 et 58% dans la population générale) présentent de multiples biais.
- **Facteurs de confusion multiples** : les patients étudiés présentent un plus bas niveau socio-économique, sont célibataires, consomment de l'alcool
- 3 facteurs associés au tabagisme dans la population générale.

Aspects épidémiologiques généraux

- 2 grands types d'études :
 - En population spécifique présentant une pathologie psychiatrique, quel que soit le diagnostic, traitée en ambulatoire ou en hospitalier
 - En population générale cherchant à mettre en évidence les concordances entre consommation de tabac et prévalence des différentes pathologies psychiatriques.

Aspects épidémiologiques généraux

- Hughes et coll (1986)
 - La prévalence du tabagisme dans la population de patients souffrant de pathologies psychiatriques en traitement ambulatoire est **1,6 fois** plus élevée que dans le groupe contrôle.
 - Dans la population :
 - **88% des patients schizophrènes,**
 - 70% des patients présentent un trouble maniaque,
 - 49% un trouble dépressif majeur,
 - 47% un trouble anxieux,
 - 46% un trouble de la personnalité
 - contre 30% du groupe contrôle.

Aspects épidémiologiques généraux

- Poirier et coll (2002)
 - 711 patients psychiatriques traités en ambulatoire et en hospitalier qui présentent une prévalence de la consommation en tabac de 58,9%.
 - Ce sont les patients souffrant de schizophrénie qui présentent la prévalence de tabagisme la plus importante (66%) ainsi que les patients présentant des abus de substances (87%).

Aspects épidémiologiques généraux

- Lacer et coll (2000) : étude de prévalence entre les différentes pathologies psychiatriques et consommation de tabac en population générale. (National Comorbidity Survey)
- 4411 personnes âgées de 15 à 54 ans a mis en évidence un taux de tabagisme :
 - de 22,5% chez des sujets ne présentant pas de troubles psychiatriques
 - de 34,8% chez les sujets ayant présenté un trouble psychiatrique,
 - de 41% chez les sujets présentant de façon actuelle (au moment de l'enquête) un trouble psychiatrique.

Aspects épidémiologiques généraux

- Au moment de l'évaluation, le taux d'arrêt est:
 - Chez les fumeurs n'ayant pas d'ATCD de pathologie psychiatrique de 37,1%
 - contre 30,5% chez les patients ayant une pathologie psychiatrique associée
- Les consommations de tabac les plus importantes:
 - Chez les patients présentant des conduites addictives et chez les sujets bipolaires.
 - Représentation de la schizophrénie trop faible

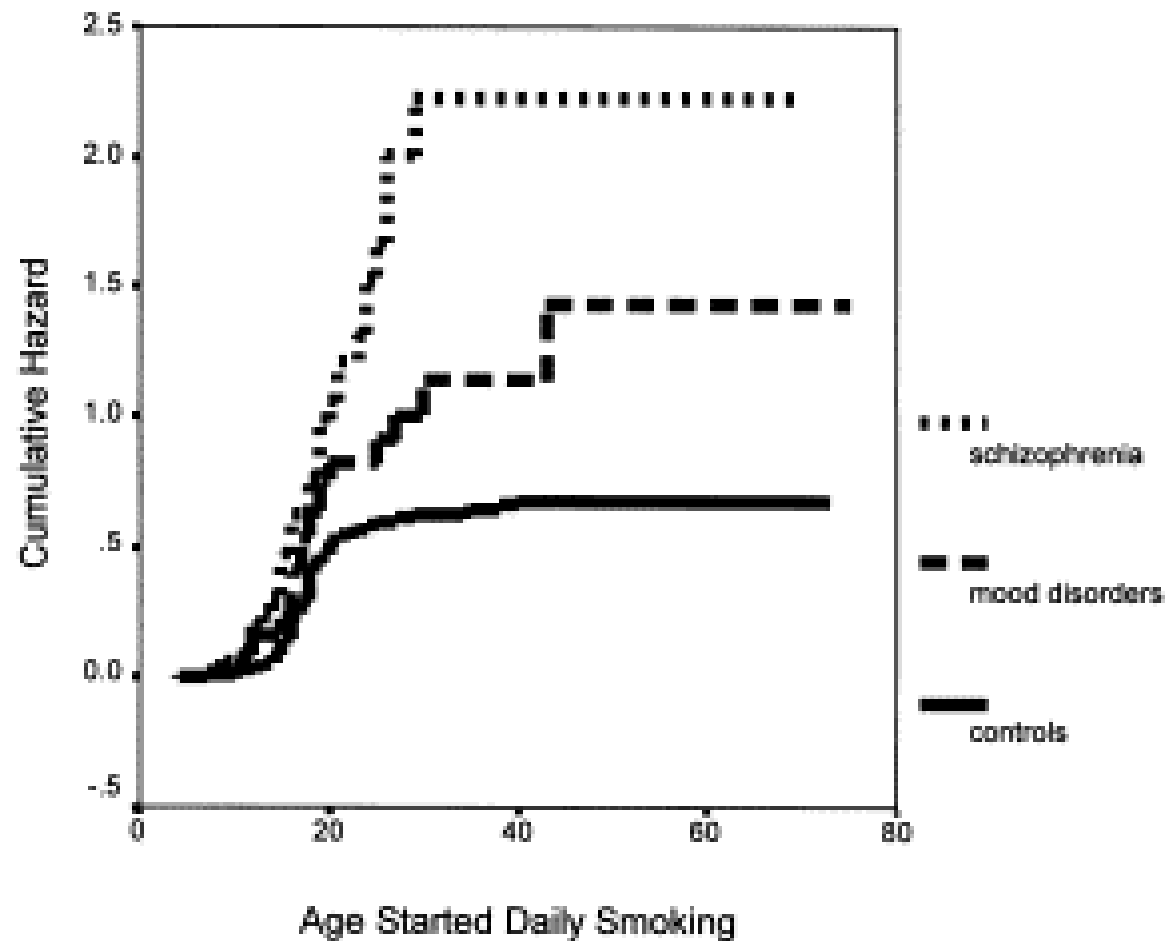
Aspects épidémiologiques spécifiques

- La fréquence du tabagisme chez les patients souffrant de schizophrénie varie de **64 à 93%** en fonction des études et des pays (autour de 30% en population générale)
- Comparaison aux autres pathologies psychiatriques (poolées) (LLerena et al, 2003):
 - 7 études regroupant 1007 schizophrènes et 969 souffrant de différentes pathologies : **tabagisme 78% contre 58% (OR 2,6)**
 - 6 études portant dans une population masculine et regroupant 819 schizophrènes et 969 souffrant de différentes pathologies : **tabagisme 86% contre 71% (OR 2,7)**

Aspects épidémiologiques spécifiques

- Comparaison avec les troubles de l'humeur :
 - Diwan et al (1998) : comparaison des consommations tabagiques entre patients schizophrènes et patients présentant un épisode dépressif majeur dans une population hospitalisée (N=83) :
95,2% contre 70%
 - Données contradictoires (LLerena et al 2003 – de Leon et al 2002) concernant la présence de sujets présentant une forte consommation (>1,5 pqt/j) dans les deux groupes schizophrénie/trouble de l'humeur

Comparaison avec les troubles de l'humeur



De Leon et al (2002) :
**Même taux
d'initiation de la
consommation
quotidienne avant 20
ans** chez les patients
schizophrènes et
présentant un trouble
thymique puis
**différence après 20
ans.**

Importance des
facteurs de
vulnérabilité
spécifique

Conséquences sanitaires

- Lichtermann et al (2002) : étude utilisant des registres de santé (Finlande) identifiant une cohorte de 26996 patients (nés entre 1940 à 1969 et traités entre 1969 et 1991), et 39131 parents et 52976 membres de la fratrie non atteints
 - Risque très supérieur de cancer du poumon dans la population de patients souffrant de schizophrénie par rapport à la population générale (données contradictoires – Gulbinat et al 1992, Mortensen 1994)
 - Risque moindre dans la population des apparentés
- Rôle probable de facteurs génétiques et de facteurs d'environnement (en particulier le tabac)

Aspects cliniques

- Patterns de consommations chez les patients schizophrènes (Batel, 2000) :
 - Dépendance à la nicotine plus sévère et plus précoce que dans la population générale
 - Consommation d'alcool plus irrégulière. Abus et dépendance aussi fréquents
 - Usage de cannabis exposerait à un risque accru de dépendance
 - Utilisation de cocaïne plus intermittente (raison sociale d'accès au produit).

Deux hypothèses sont discutées...

1. Hypothèse de « l'automédication »
2. Hypothèse d'une vulnérabilité commune à la dépendance tabagique et à certains trouble psy:
 - Facteurs génétiques.
 - Facteurs environnementaux.

Facteurs de causalité

- L'hypothèse la plus séduisante, explicative de la forte prévalence du tabagisme chez les patients schizophrènes est celle de l'**automédication** permettant de lutter contre:
 - Les manifestations cliniques de la maladie (symptômes négatifs, anhédonie) (Dalack et al, 1998)
 - Les déficits cognitifs observés chez les schizophrènes en particulier une altération des processus attentionnels probablement consécutifs à des déficits neuronaux (Adler et coll, 1998).
 - les effets secondaires des traitements neuroleptiques.

Facteurs de causalité

- Existence d'un déséquilibre cortico-sous cortical dopaminergique chez les patients schizophrènes, avec hypodopaminergie corticale au niveau frontal responsable de la symptomatologie négative
- Existence d'une modulation dopaminergique et glutamatergique médiée par les récepteurs nicotiques (Dalack et al, 1998)
- Diminution de la symptomatologie négative (primaire et secondaire) chez les patients schizophrènes fumeurs (Ziedonis et Georges, 1997)

Facteurs de causalité

- Facteurs génétiques

- Chez les schizophrènes, existence d'anomalies des processus attentionnels, (altération de l'onde P50 - potentiels évoqués auditifs). La nicotine, (gomme ou cigarette), permet une normalisation du déficit de l'onde P50 chez les patients schizophrènes.
- Cet effet pourrait être médié par une interaction de la nicotine sur les récepteurs nicotiques au niveau du système GABA.
- Ces anomalies de l'onde P50 pourraient être liées aux anomalies au niveau du chromosome 15q14 qui contient également le gène codant pour le récepteur nicotinique $\alpha 7$.

Facteurs de causalité

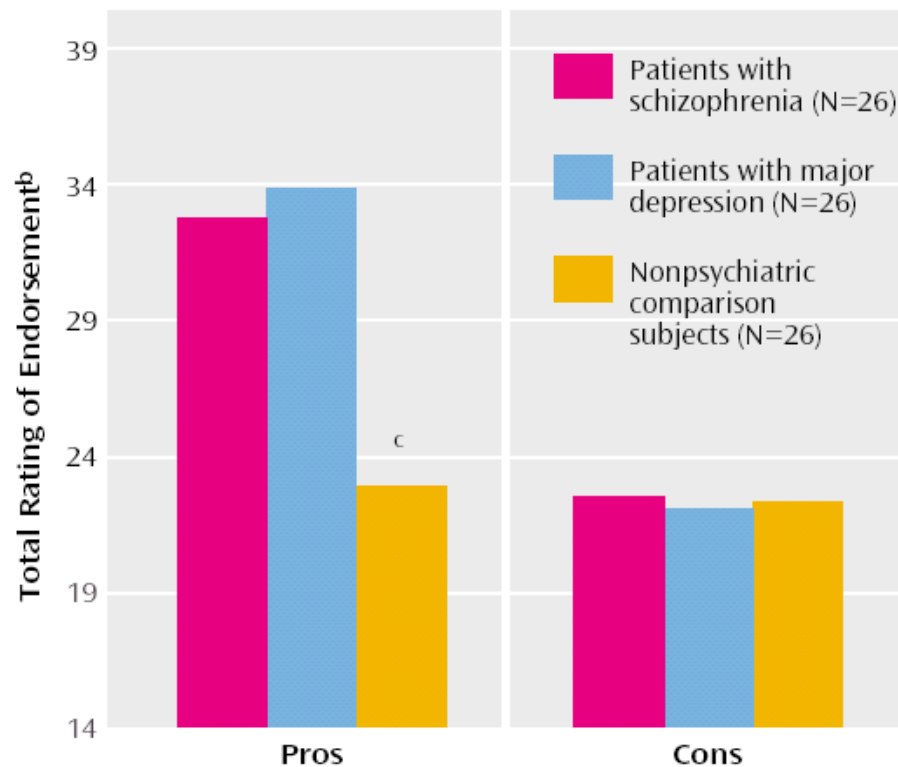
- Autres facteurs :
 - Modification de l'action et des effets indésirables des thérapeutiques antipsychotiques (pharmacodynamique et pharmacocinétique) :
 - consommation de cigarettes, comme facteur permettant d'induire la dégradation des neuroleptiques (lutte contre l'imprégnation du traitement neuroleptique)
 - De Leon, 1995 : pas de différence significative entre les patients schizophrènes qui reçoivent des neuroleptiques et ceux qui n'en reçoivent pas en ce qui concerne leur statut tabagique
 - Rôle de l'environnement (Srinivasan et Thara, 2002)

Intérêt du sevrage tabagique en cas de pathologie psychiatrique

- Calcul bénéfice-risque
- Risques liés au tabac majorés dans un certain nombre de pathologies :
 - Troubles anxieux : pattern comportementaux de type A
 - Friedman et Rosenman (cardiologues) ont décrit 3 personnalités (face au stress)
 - Type A: hyperactives, impatientes, compétitivité, investissement professionnel majeur, agressivité
 - ⇒ vulnérabilité dans la pathologie coronarienne
 - Type B: compromis idéal entre A et C
 - Type C: « faux calmes » intériorisent leurs réactions, esprit de conciliation, soumission
 - ⇒ vulnérabilité pathologie cancéreuse, infections et dépression
 - Schizophrénie : risque oncologique (Casadebaig et Philippe, 2001)

Les patients sont moins motivés à l'arrêt

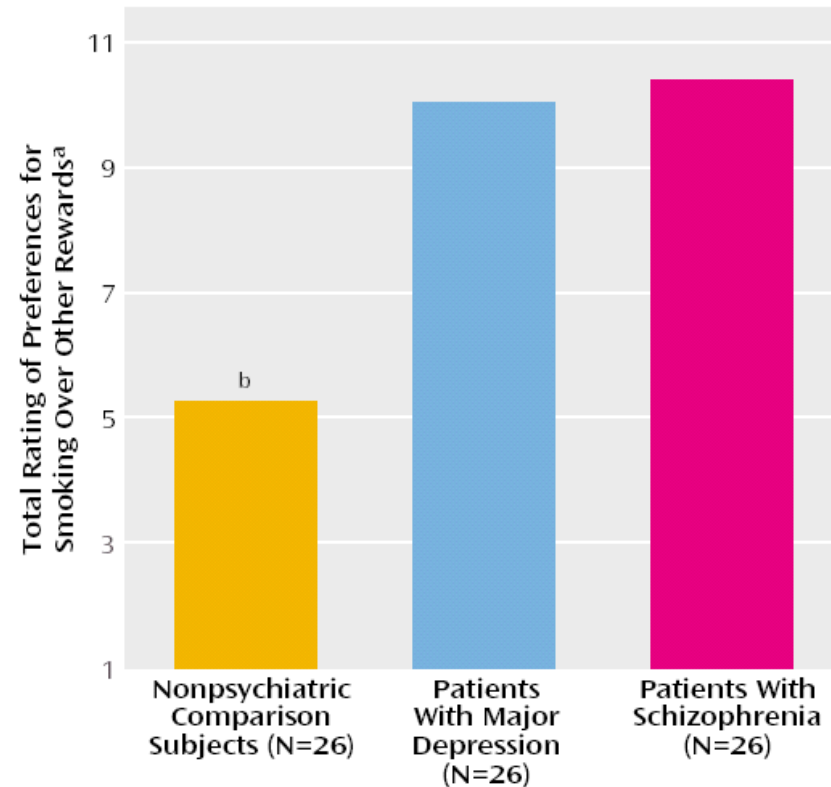
FIGURE 1. Degree of Endorsement of 14 Pros and 14 Cons of Smoking by Schizophrenic, Depressed, and Nonpsychiatric Heavy Smokers^a



Assessed with a modified version of the Decisional Balance Scale
 14=disagrees with all 14 pros/cons of smoking, 42=strongly agrees with all 14 pros/cons of smoking.

c: Significant difference among groups ($F=75.6$, $df=2, 72$, $p=0.0001$).

FIGURE 2. Degree of Preferences for Smoking Over 15 Alternative Rewards Reported by Schizophrenic, Depressed, and Nonpsychiatric Heavy Smokers

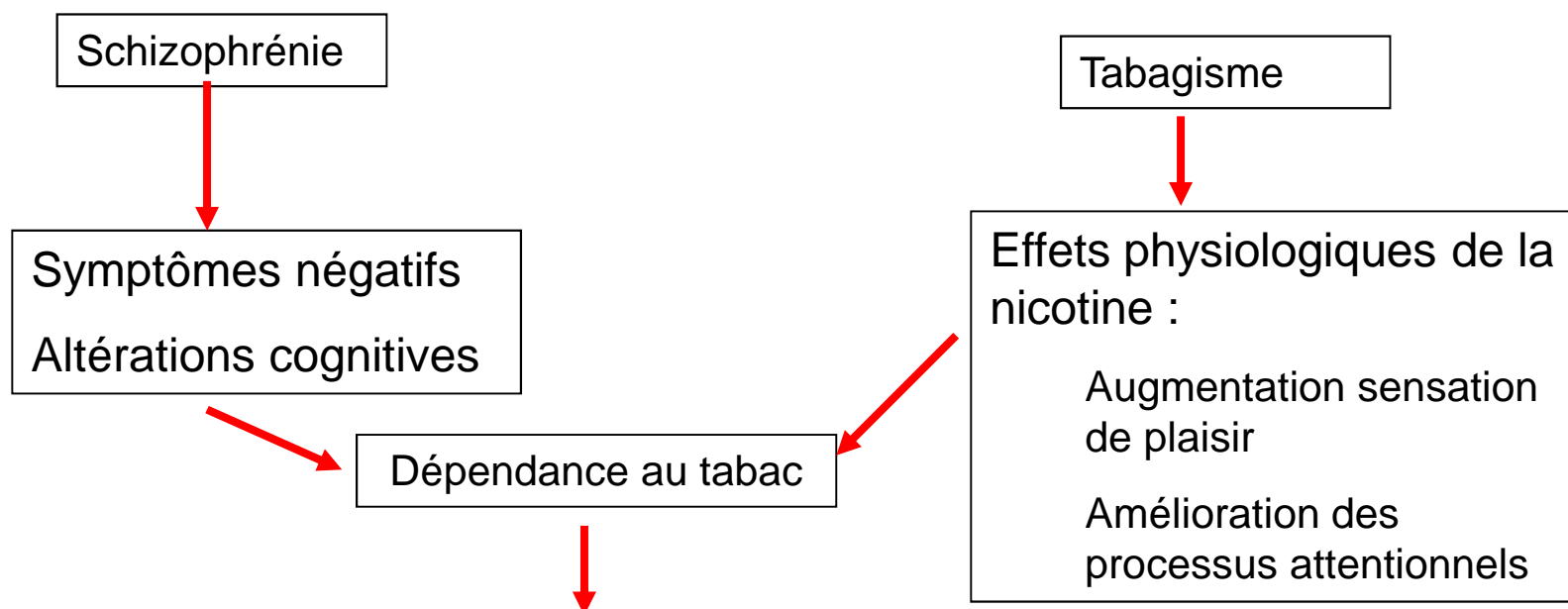


0=choose all other reward options in preference to smoking,
 15=choose smoking in preference to all other reward options.

b: Significant difference among groups ($F=54.3$, $df=2, 73$, $p=0.0001$).

Sevrage tabagique et schizophrénie¹

Limitations pour l'arrêt du tabac chez les patients schizophrènes



Limitations à l'arrêt :

- Augmentation des symptômes négatifs**
- Altération de la concentration et de l'attention**
- Symptomatologie de sevrage sévère redoutée en l'absence de substitution**
- Manque de renforcement pour le maintien de l'abstinence**
- Limitations cognitives au développement de stratégies de contrôle**
- Existence de renforcement positif pour continuer de fumer**

Sevrage tabagique et schizophrénie

- Etudes associant ^{1, 2, 3, 4}:
 - substitution nicotinique
 - conseil comportemental
 - mesures psycho-éducatives
- Durée : 7 à 10 semaines
 - A la fin du traitement 42 à 50% d'efficacité
 - A 6 mois : maintien de l'abstinence de 12% à 17,6%
 - Intérêt des approches combinées.
 - Rôles de la durée d'exposition et de la substitution

1. Ziedonis DM et George TP. *Schizophr Bull.* (1997)

2. Addington J *Psychiatr Serv.* (1998)

3. George TP et al *Am J Psychiatry.* (2000)

4. Williams JM et al *J Subst Abuse Treat.*

Sevrage ou réduction ?

- Données contradictoires concernant l'intérêt des stratégies de réduction de consommation, en terme d'impact de santé publique¹:
 - Faible maintien du sevrage à moyen terme, lorsque la stratégie est utilisée en première intention
- Réduction pour préparer le sevrage?
- Stratégie à évaluer

1. George TP et al, *Biol Psychiatry* (2002)

Stratégies de réduction et schizophrénie

- Existence de différentes stratégies de réduction qui permettent la réduction de la consommation chez les patients schizophrènes (Barmann et al 1980, Roll et al 1998)
- Trois champs d'intervention :
 - réduire l'accès aux cigarettes
 - mise en place de la substitution
 - renforcer positivement la réduction de consommation

Stratégies de réduction et schizophrénie

- Réduire l'accès aux cigarettes :
 - Efficacité de ce type de stratégies dans les hôpitaux psychiatriques (McChargue et al, 2002)
 - Pour Greeman et McClellan (1991), moins de 10% des patients souffrant de troubles psychiatriques ne s'adaptent pas à ces restrictions
 - Nécessité d'adapter les locaux...

Stratégies de réduction et schizophrénie

- Mise en place de la substitution nicotinique :
 - Efficacité de ces stratégies pour la réduction en comparaison au placebo (Hartman et al, 1991)
 - Réduction de 20% de la quantité de CO expiré lors de l'utilisation de substituts nicotiques (22 mg/j) (Dalack et Meador-Woodruff, 1996)
 - Pas de conséquences négatives de la simple réduction sous substitution (Dalack et Meador-Woodruff, 1996)

Stratégies de réduction et schizophrénie

- Utilisation de stratégies de renforcement positif
 - Plusieurs études confirment l'efficacité de stratégies type « économies de jeton » (Barmann et al, 1980, Rolle et al 1998, Tidey et al 1999)
 - Nécessité de la prise en compte de la valeur de renforcement positif de la cigarette chez les sujets schizophrènes par rapport aux contrôles pour une consommation équivalente (Spring et al 2003)

Comparaison des différentes stratégies

- Méta analyse concernant 21 études¹ :
 - Sevrage tabagique
 - Prévention de la rechute
 - Interventions diverses non spécifiques
- 7 études comparent le bupropion au placebo
 - Supériorité significative de cette molécule :
 - À 6 mois (5 études, N=214), RR 2.78
 - Pas de conséquences en terme d'état psychiatrique
- Technique de renforcement : augmente le taux de sevrage et de réduction chez les patients souffrant de schizophrénie
- Pas d'évidence dans cette méta analyse de l'intérêt spécifique des substituts
- Discussion méthodologique

Sevrage tabagique et schizophrénie

- Nécessité d'interventions adaptées prenant en compte les aspects spécifiques pour le sevrage
 - Possibilité d'utiliser les techniques habituelles de sevrage (TCC, substituts, certains AD)
 - Choix de la période de sevrage
 - Intérêt des **techniques de groupe**
 - Utilisation des substitutions nicotiques: Risque de surconsommation?
 - Intérêt des stratégies de réduction
 - Bupropion?
 - Importance de la prise en compte des interactions pharmacocinétiques pour l'ajustement des traitements

Recommandations spécifiques European Psychiatric Association (EPA)

EPA, supportée par l'EASD et l'ESC, a publié des recommandations dans le but d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de troubles mentaux

Interrogatoire	Mesures	Décision
<ul style="list-style-type: none">• ATCDs personnel et familiaux- Diabètes- HTA- Pathologies CV- Tabagisme- Régime- Activité	<ul style="list-style-type: none">• Taille• Poids• Périmètre abdo• PA• Glycémie• Bilan lipidique	<ul style="list-style-type: none">• Stratégies comportementales• Sevrage tabac• <i>Switch</i> médication

Au minimum, le psychiatre devrait assurer la surveillance des EI métaboliques du traitement psychotrope prescrit.

Barrières à la prise en charge santé physique

Barrières liées aux patients, aux EI traitements et système de soins mais aussi...

Liées aux Psychiatres	Liées aux Médecins
Focalisés sur prise en charge du trouble mental / physique	Stigmatisation des personnes souffrant d'un trouble mental
Croyances erronées (patients incapables de suivre conseils hygiéno-diététiques, prise de poids uniquement liée au traitement...)	Complexité et temps nécessaire à proposer des soins tenant compte des thérapeutiques mentales et physiques
Plaintes physiques perçues comme symptômes psychosomatiques	
Moindre qualité des soins proposés aux patients souffrant d'un trouble mental (évaluation, suivi, continuité des soins)	
Difficultés de communication avec patients ou MG	
Manque de connaissances concernant les questions de santé physique	
Recommandations perçues comme coercitives, peu connues ou acceptées	

De Hert et al. 2011

Au total

- Impact épidémiologique et sanitaire majeur
- Soubassements étiopathogéniques complexes
- Évaluation de l'intérêt sanitaire de la réduction de consommation