

SEVRAGE TABAGIQUE ET TROUBLES ANXIO-DEPRESSIFS

Dr Véronique Boute Makota
vboute-makota@chu-clermontferrand.fr

DIU tabac, 12 mars 2015

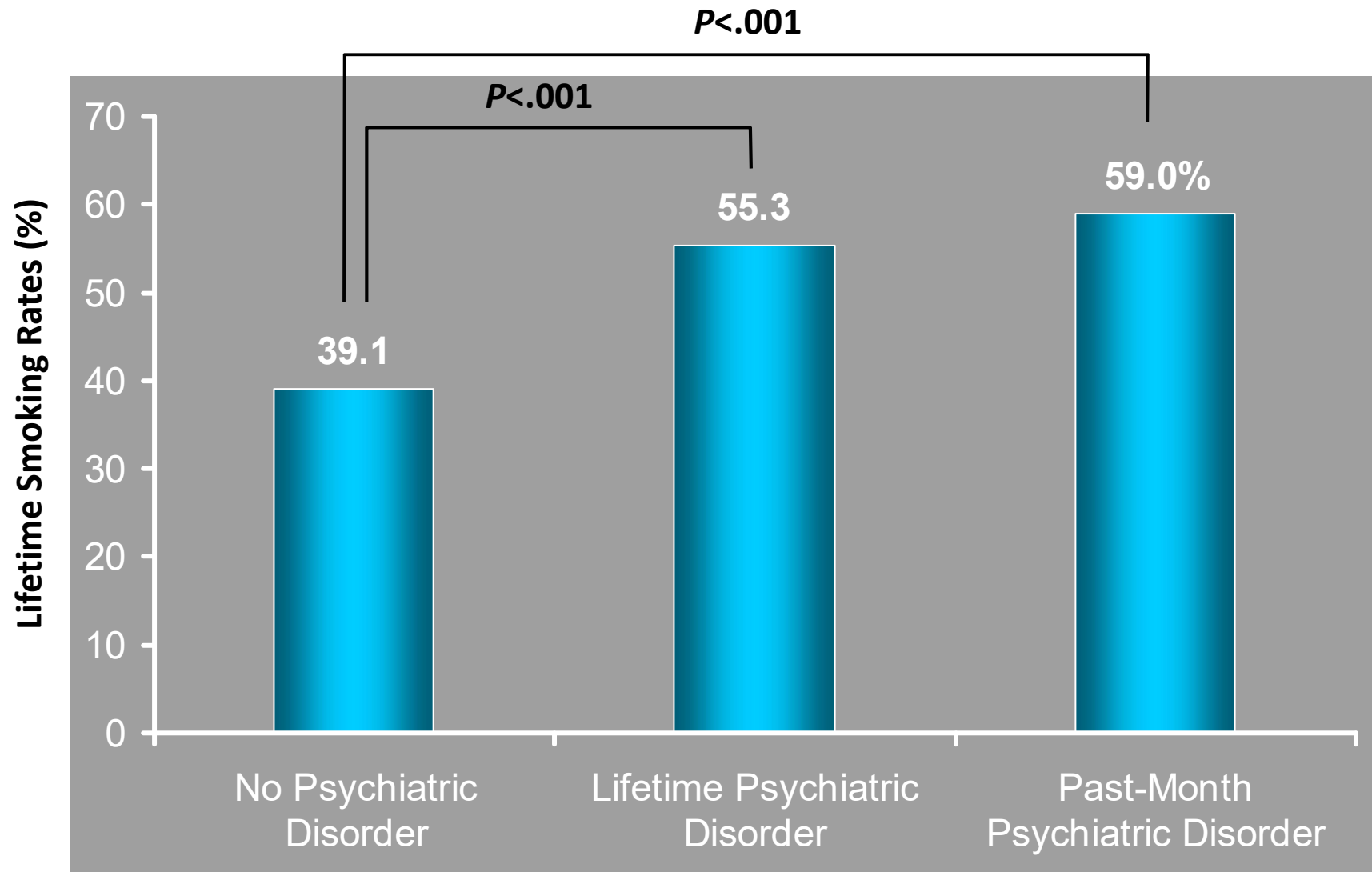
Plan

- Données épidémiologiques
 - Tabagisme et comorbidités psychiatriques
 - Tabagisme et suicide
- Données étiopathogéniques
- Repérage et aspects thérapeutiques
 - Troubles de l'humeur et tabac
 - Troubles anxieux et tabac
- Cas clinique

Constat

- Dépendance au tabac 2 à 3 fois + fréquente chez patients psychiatriques/ pop générale
- 44% des cigarettes fumées aux EU l'étaient par des sujets souffrants de troubles psychiatriques (Lasser K et al, Jama 2000)
- consommation élevée: schizophrénie, troubles bipolaires, dépression, abus de SPA
- Consommation débute avant l'apparition des troubles psychiatriques ou des conduites addictives autres
- Point majeur: consommation de tabac reste élevée dans la population psychiatrique alors qu'elle a chuté en pop générale

Prévalence du tabagisme en population psychiatrique (4442 H + F : 15-54 ans ; 1991-92 USA)



Lasser K et al. *JAMA*. 2000;284(20):2606-2610.

Ventes de cigarettes aux USA

Part de marché des fumeurs atteints de
troubles psychiatriques

44,3%

Lasser et al. JAMA. 2000;284(20):2606-2610.

Fréquence du Tabagisme en population psychiatrique

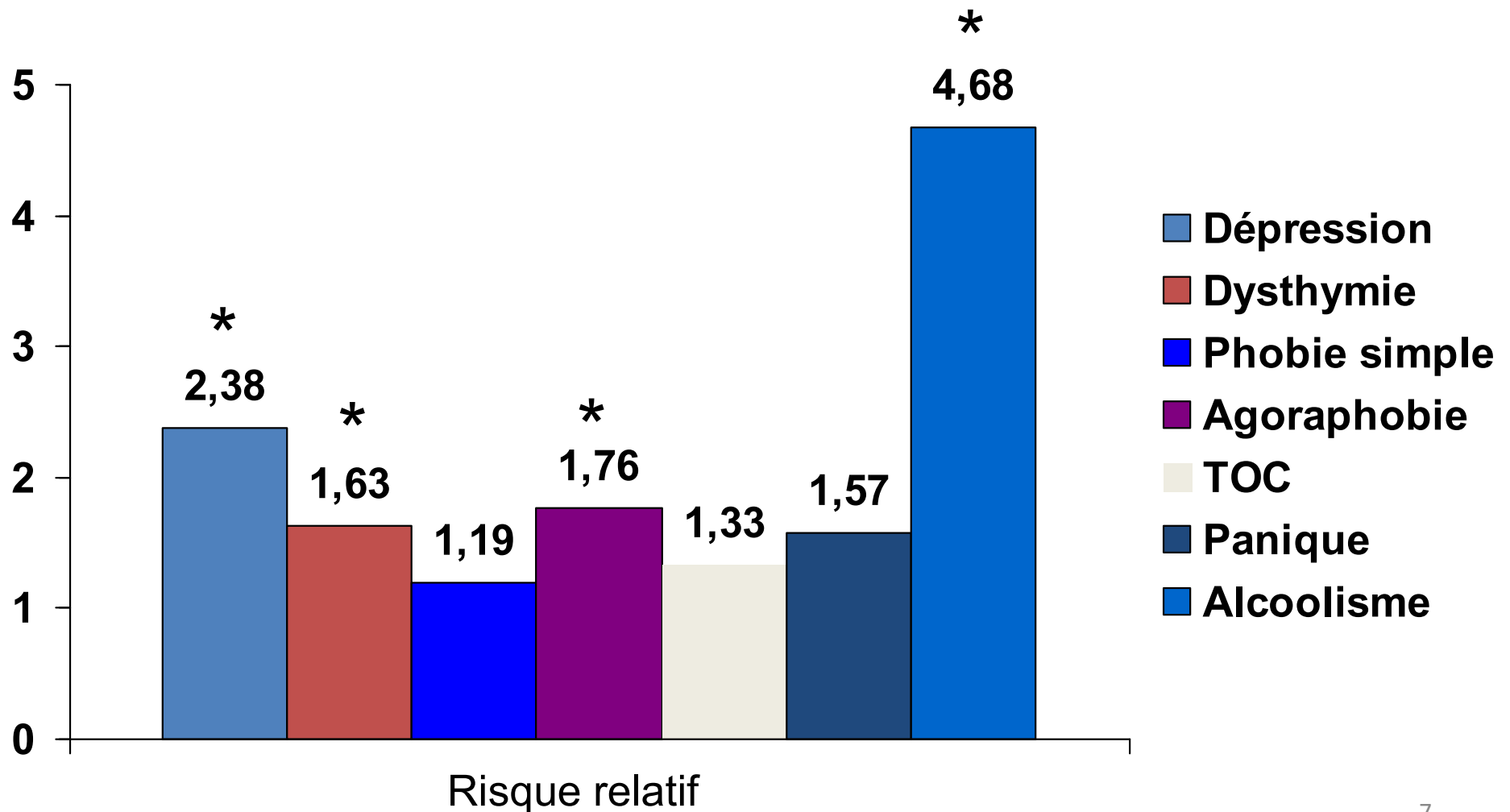
Glassman AH, et al (1990). Enquête ECA (St Louis Epidemiologic Catchment Area Survey of the National Institute of Mental Health)

*Prévalence vie entière
Abus ou dépendance à un produit*

Schizophrénie	82 %
Tr. Bipolaire I et II	56 %
Dép. majeure	27 %
Tr. anxieux	23 %

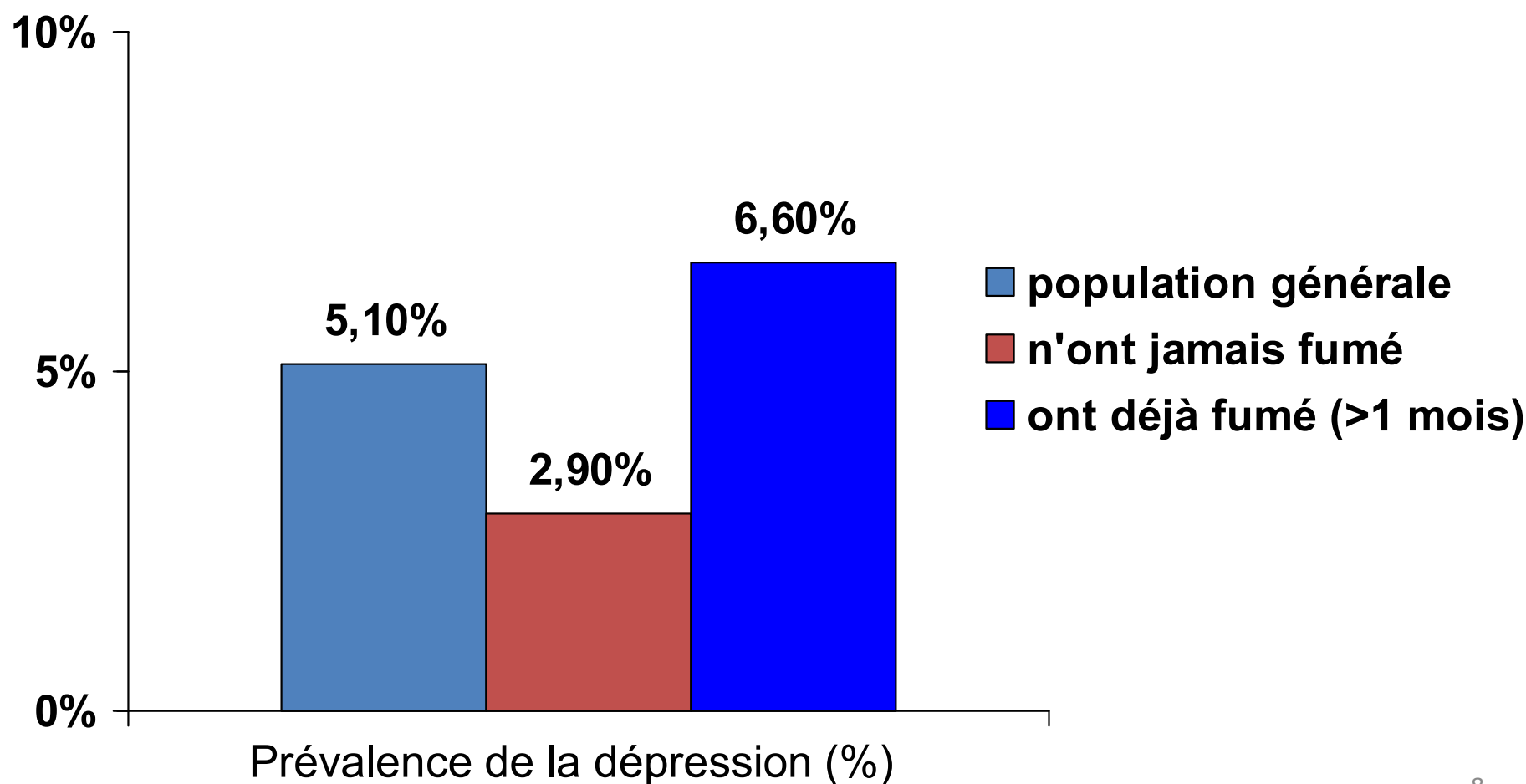
Risque relatif de dépendance tabagique pour quelques pathologies psychiatriques

Glassman et al, JAMA, 1990



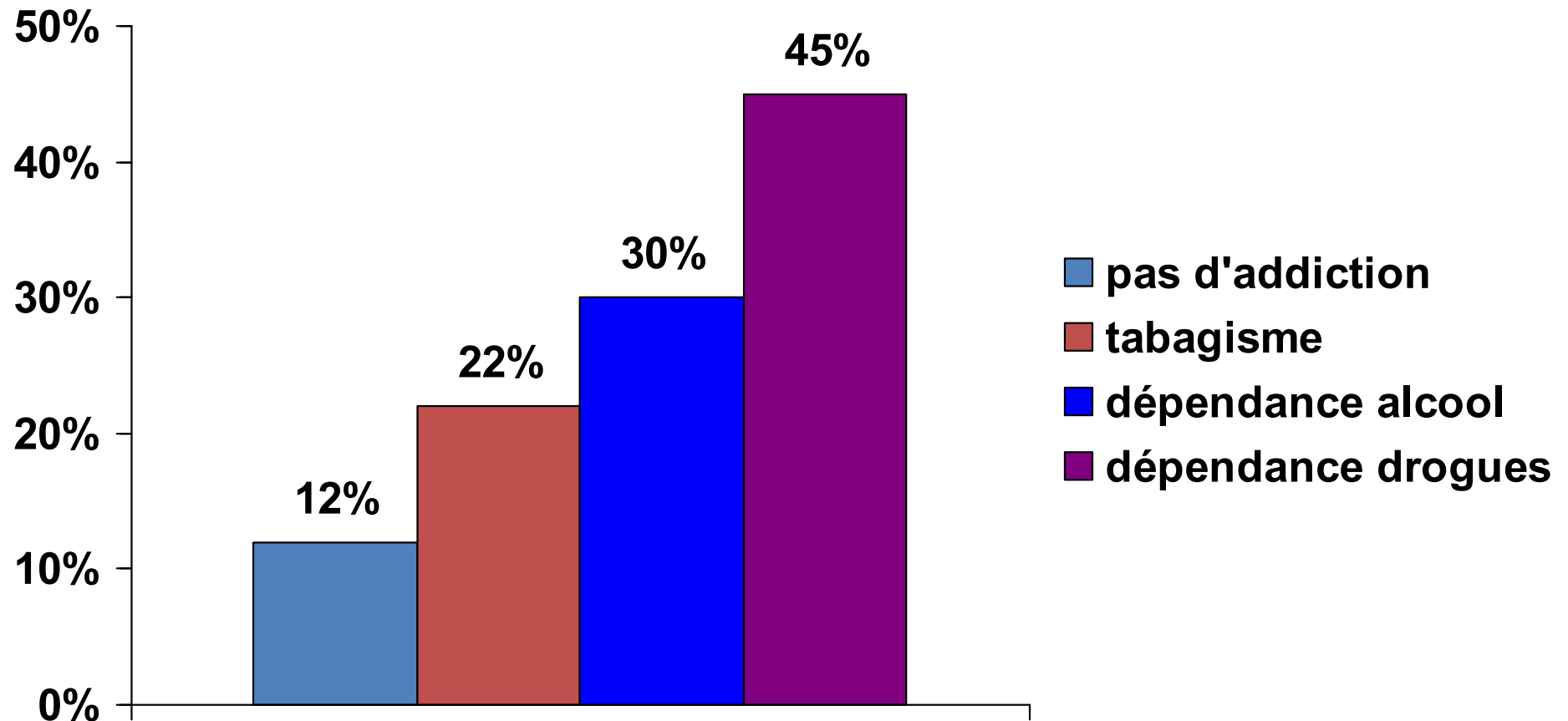
Prévalence de la Dépression

Glassman et al (1990) JAMA



Comorbidité psychiatrique population générale

Farrell et al (2001) Br J Psychiatry



Risque de Tr. Psy. en fonction de dépendance

Schumann A, et al. Eur Addict Res 2004

Population générale : 4075 sujets - âge moyen 42 ans
F. actuels 37 % dont 39 % dépendants (DSM IV)

F. dépendants vs F. non dépendants (DSM IV)

	O.R		O.R
<u>Tr. de l'humeur</u>	1,9	<u>Tr. anxieux</u>	2,1
Dépr. majeure	1,7	Anx. génér.	1,8
Dysthymie	1,5	Phobie Sociale	2
Tr. bipolaire I et II	4,7	Tr. panique	2,2
		Agoraphobie	1,6

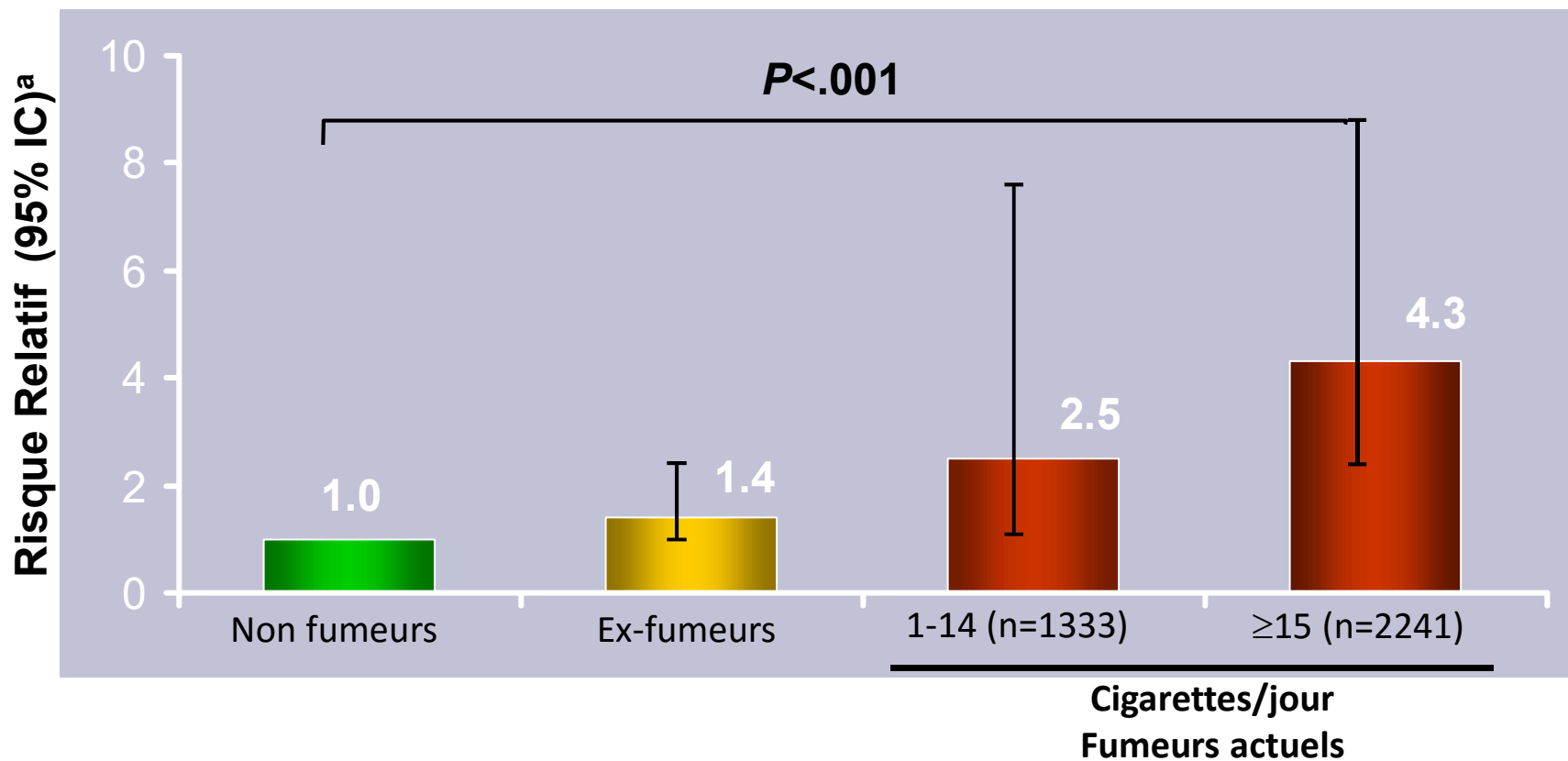
Tabagisme - risque suicidaire

Tanskanen et al Am J Psychiatry 2001

Hemenway et al Am J Public Health 1993

- Fumeurs : tentatives de suicides x 2
- Fumeuses
 - < 25 cig/j : suicides x 2
 - > 25 cig/j : suicides x 4
- Relation plus forte chez les femmes
- Persiste après contrôle de la comorbidité psychiatrique

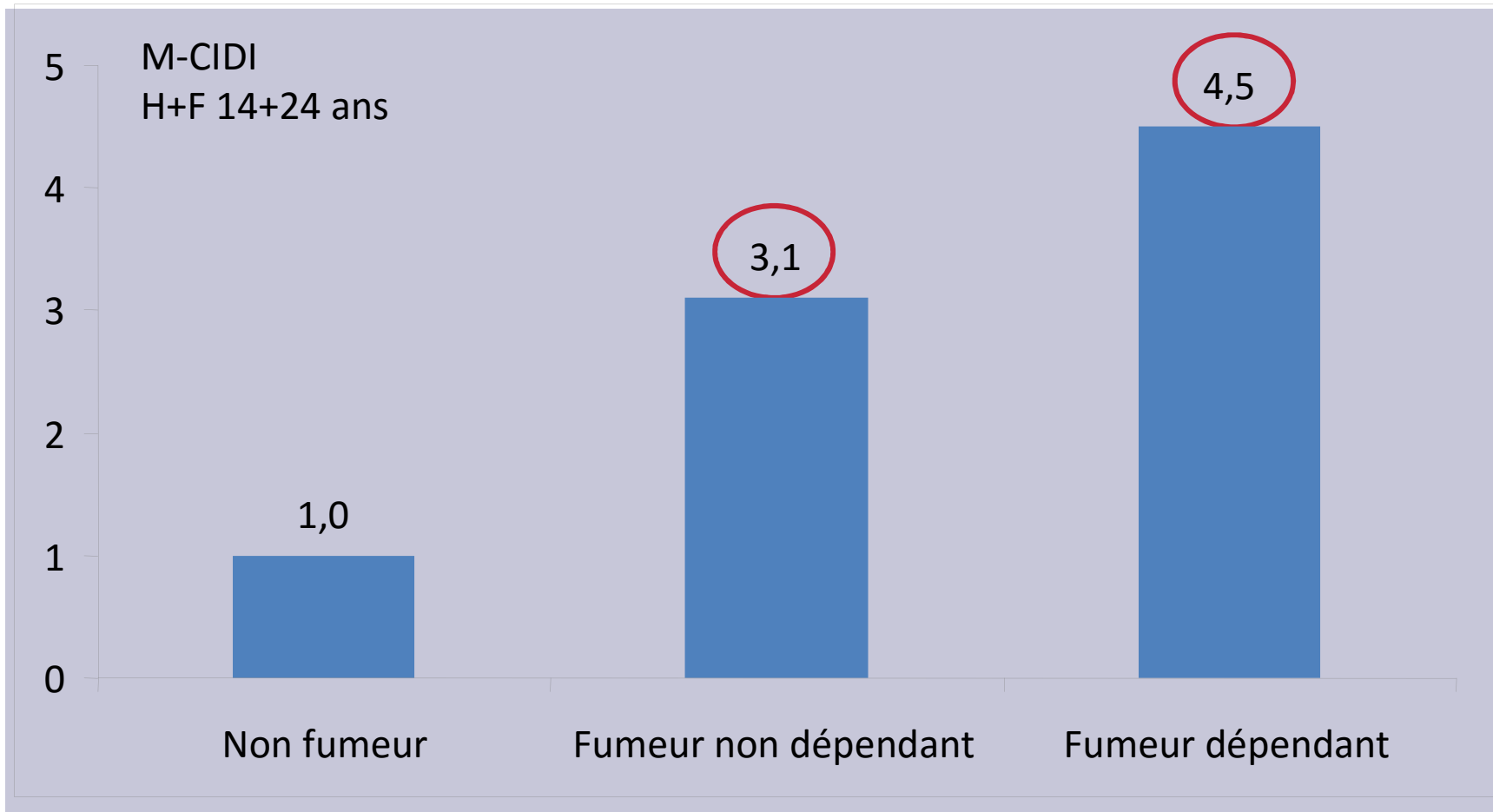
Augmentation du risque de suicide chez les fumeurs (50.10³ H+F : 40-75 ans ; 1986-94 USA)



^a Ajusté pour la période, l'âge, la consommation d'alcool et le statut marital
Miller M, et al. *Am J Public Health*. 2000;90:768-773.

Suicide et Dépendance Tabagique

Risque de tentative de suicide après 4 ans



Données étiopathogéniques

Tabagisme, Coconsommation de SPA, Dépression : Hypothèses pathologiques

- **Vulnérabilité partagée au tabagisme et au suicide**
 - Impulsivité, troubles bipolaires
- **Les troubles mentaux augmentent la vulnérabilité au tabagisme**
 - Automédication , *Smith R, et al. Neuropsychopharmacology 2002*
- **Le tabagisme altère le fonctionnement cérébral**
 - nicotine
 - baisse de l'activité MAO
 - Hypoxie *Aubin HJ, et al. Am J Psychiatry 2011*
- **Autres** (Génétique)

Dépendance nicotinique : marqueur de comorbidité psychiatrique et addictive.
Le Strat Y, et al. Alcohol Alcohol 2010

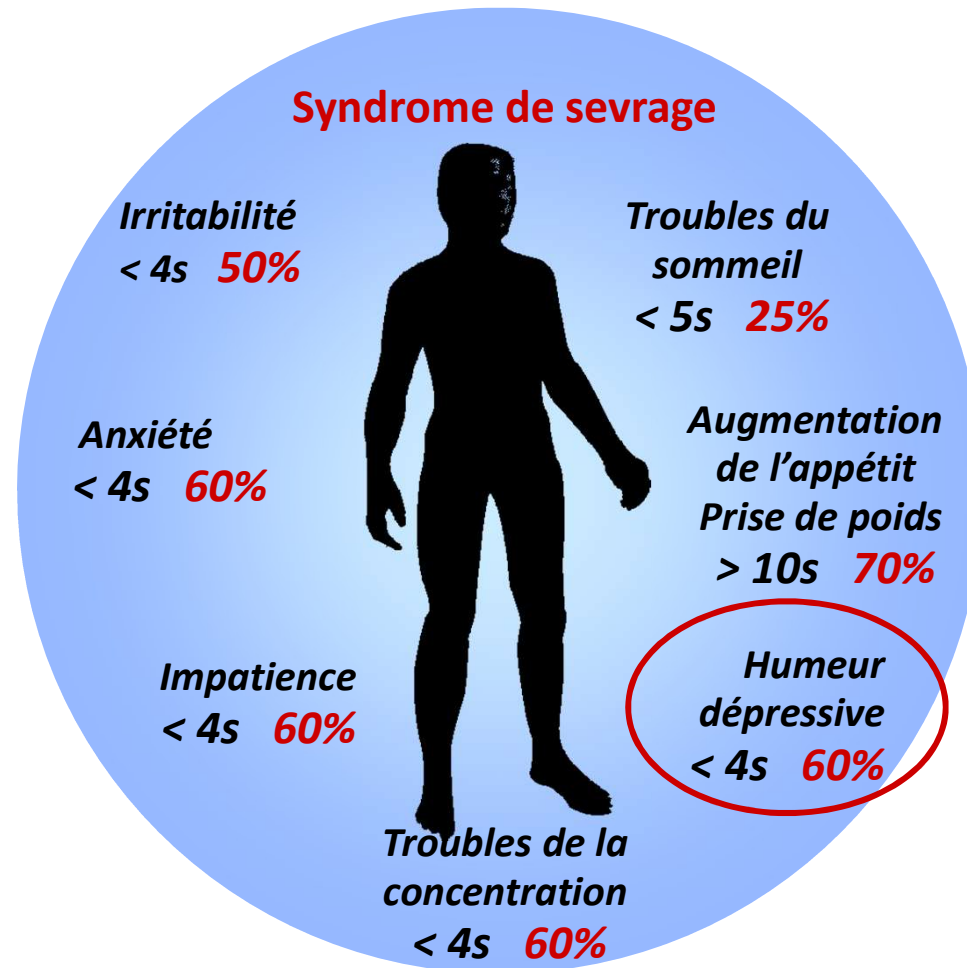
Tabagisme et troubles dépressifs: explication neurobio

- L'activité de la MAO A et B est inhibée par le tabac: quantité d'enzymes (MAO A et MAO B) abaissée dans le système nerveux central des fumeurs respectivement de 28% et 40% /non fumeurs (Fowler JS, 1996)
- Conso tabac: inhibe dégradation norépinéphrine, sérotonine et dopamine dans la fente synaptique (action comparable à un ATD)
- Inhibition de la MAO A et MAO B réversible après sevrage
- L'utilisation des **antidépresseurs**, dans cette population, en particulier dans les périodes de sevrage tabagique reste une indication majeure.

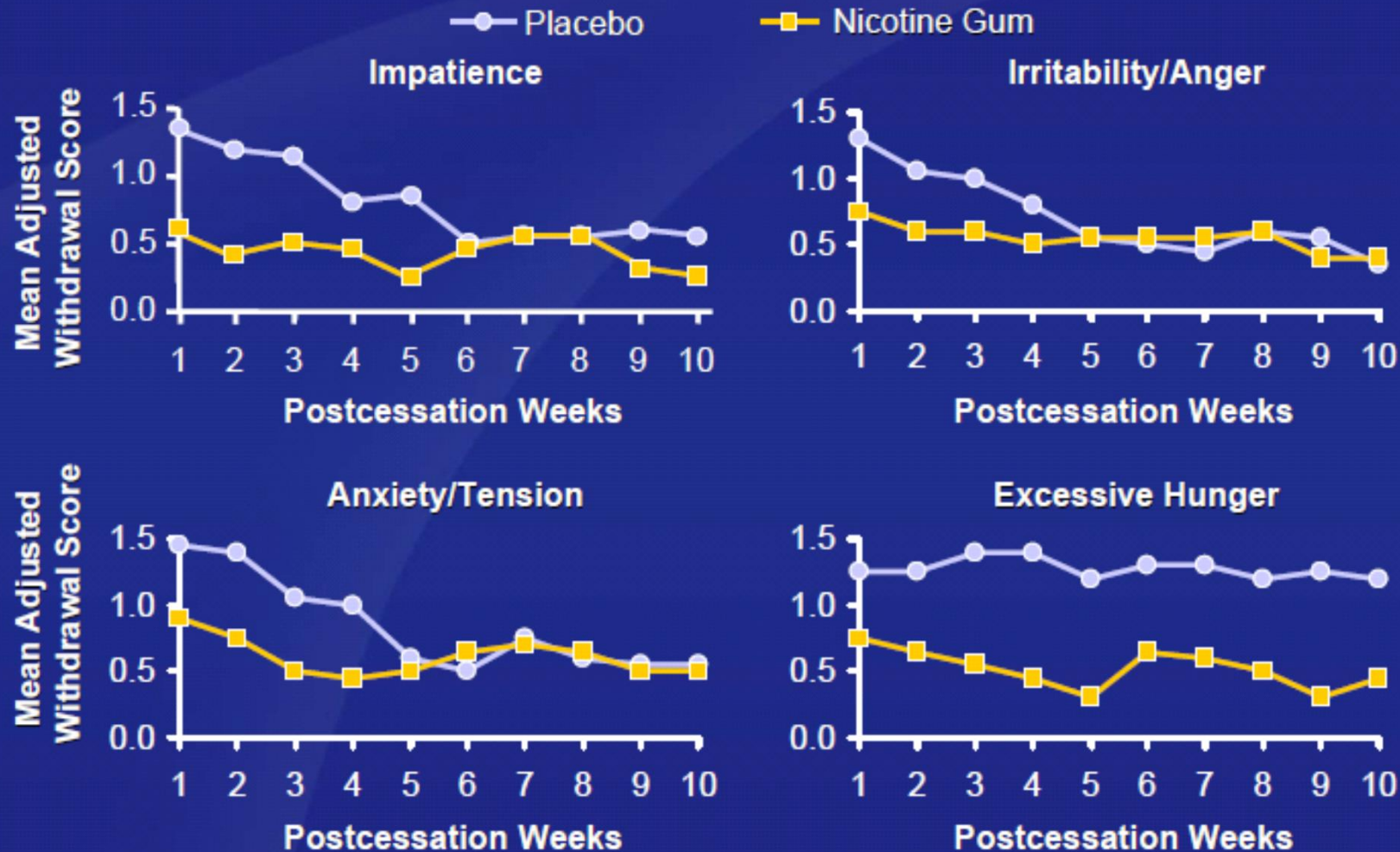
Tabagisme et troubles anxieux

- La tabac pourrait favoriser le trouble panique en raison de ses effets stimulants
- Le sujet anxieux déclare souvent que le tabac soulage son anxiété: en réalité le tabac améliore surtout l'anxiété et l'irritabilité liée au sevrage de nicotine
- **A long terme, la conso de tabac aggraverait plutôt l'anxiété**
- En revanche, la fréquence de conso de tabac est faible dans les TOC (Kalman D, 2005)

Syndrome de sevrage tabagique



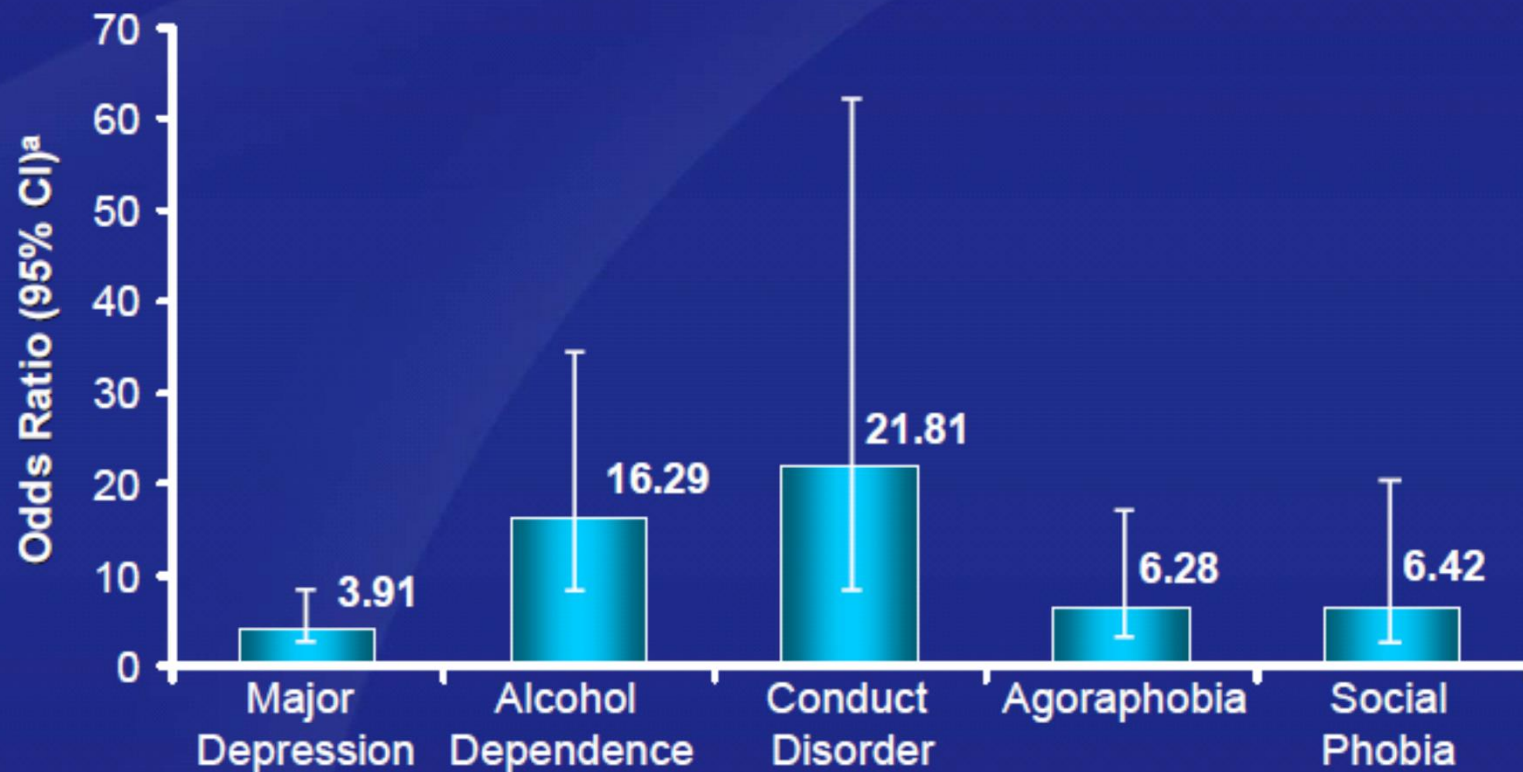
Durée des symptômes de sevrage



N = 40. Mean adjusted withdrawal scores are from an analysis of covariance with baseline cigarettes per day and baseline scores on the items shown as covariates.

Gross et al. *Psychopharmacology*. 1989;98:334-341.

Sévérité du syndrome de sevrage dans les troubles psychiatriques



^aThe ratio of the odds of development of disease in exposed persons to the odds of development of disease in nonexposed persons.

Madden. *Addiction*. 1997;92(7): 889-902.

Comorbidité tabagisme/pathologies psychiatriques

- Anxiété et dépression sont des facteurs de risque de rechute majeurs
- Très fréquentes difficultés de sevrage
 - Le syndrome de sevrage est plus intense si absence d'aide pharmacologique
- Devant tout fumeur difficile: penser à une comorbidité psychiatrique

Antécédent dépressif et arrêt du tabac

Covey et al 1990 Compr Psychiatry

- antécédent dépressif :
 - taux d'abstinence diminué
 - syndrome de sevrage plus sévère (troubles de la concentration, humeur dépressive)
- syndrome de sevrage sévère (trouble de la concentration, humeur dépressive) :
 - taux d'abstinence diminué

Conséquences tabagisme et troubles psychiatriques

- Gravité à long terme: cancer, BPCO, IDM, AVC
- **Les patients meurent de leur tabagisme + souvent que de leur pathologie psychiatrique ou de toutes autres consommation**

Repérage et aspects thérapeutiques

Tout d'abord, quelques à
priori à revisiter

Moins de désir d'arrêter de fumer?

- Désir d'arrêter de fumer chez les patients institutionnalisés pour troubles psychiatriques:
 - Schizophrène: 52%
 - Bipolaire: 58%
 - EDM: 41%
 - Pop Générale: 69%

(Meyer H et al, 1999)

Sevrage impossible?

- Sevrage induit par l'hospitalisation dans un service non fumeur ([Prochaska et al 2004](#))
 - 80% de rechute dès la sortie
 - 90% dans les 2 mois
 - Les 10% restant avaient une faible consommation de tabac initiale
- Sevrage volontaire
 - Fin du traitement: 42 à 50% d'efficacité (après 7 à 10 semaines)
 - Maintien d'un arrêt de tabac à 6 mois variable en fonction des études (SN + Conseil comportemental):
 - 12% ([Addington et al 1998](#)),
 - 15% ([Ziedonis et al , 1997](#)),
 - à 20 à 30% ([Georges et al, 2000](#))
- En pop générale: chiffres à 6 mois de 20 à 25%

Maintien de l'arrêt de tabac?

- Enquête rétrospective sur l'arrêt de tabac vie entière (Jama, 2000)
 - Aucun trouble Psy (vie entière): 42%
 - Un trouble Psy (vie entière): 37,1%
 - Psychose non affective (vie entière): 27,2%
 - **Trouble bipolaire** (vie entière): 16,6%

Des conséquences comportementales et cliniques majeures?

- Pas d'incidence comportementale notable le plus souvent, en particulier lorsque une prise en charge thérapeutique du sevrage est proposée
- Incidents relevés dans des unités fermées avec patients sous contrainte
- Ceux ne bénéficiant pas d'une prise en charge sortent plus fréquemment CAM

En résumé

- Un fait établi: les personnes atteintes de troubles anxio-dépressifs:
 - sont + fumeurs/pop générale
 - sont + dépendants à la nicotine
 - ont un syndrome de sevrage + intense
 - Ont + de difficultés à s'arrêter
 - Ont + de difficultés à rester abstinent sur le long terme
- (Breslau, 1993; Lasser, 2000; Madden, 1997; Hitsman B, 2013)
- et...meurent + de leur tabagisme

Aspects thérapeutiques généraux

- Taux d'arrêt + faible chez patients présentant des troubles anxio-dépressifs
- 5 à 7 tentatives en moyenne avant l'arrêt
- Majorité des rechutes dans les 3 mois, moitié dans les 2 jours ([Jain A, 2003](#))
- Les périodes de stabilisation sont les meilleures pour envisager l'arrêt
- **La PEC psychiatrique svt longue permet de trouver des opportunités pour envisager l'arrêt**

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 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 aspects du tabac)
- Faire peser les avantages et inconvénients
- Inciter à gérer le temps libre (planification d'activités)

Modalités spécifiques de prise en charge

- Différentes techniques de sevrage :
 - thérapie cognitivo-comportementale
 - substitution nicotinique
 - Varénicline
 - bupropion
 - traitement par thérapeutiques médicamenteuses spécifiques:
 - ATD
 - Régulateurs de l'humeur
 - Topiramate
- Partenariat et avis psychiatrique recommandé

Tabac et trouble de l'humeur

Dépression et tabac

- Dépression et tabagisme: 2 problèmes importants de santé publique et de mortalité dans le monde (Marcus M 2012; Mackay J, 2002)
- La présence de l'un est un facteur de risque de l'apparition de l'autre (Covey LS, 1998)
- Presque la moitié des fumeurs ont un ATCD d'épisode dépressif majeur (EDM) (Tsoh JY, 2000)
- Relation établie entre tabagisme et risque suicidaire (Hintikka et al, 2001):
 - risque X 2 de suicide chez les fumeurs
 - Risque persiste après contrôle de la comorbidité psychiatrique

CHEZ LES ADOLESCENTS ? TABAGISME ET TROUBLES ANXIO-DEPRESSIFS

- Dans différentes études longitudinales (Goodman et Capitman 2000...):
 - conso tabac initiée durant adolescence
 - **symptômes dépressifs pendant adolescence= prédictifs de l'installation conso tabac.**

Adolescents

Fergusson et al, 1996

Étude néozélandaise portant sur 947 enfants suivis de la naissance à 16 ans pour troubles dépressifs et dépendance nicotinique et leurs corrélations avec des facteurs de risques sociaux, judiciaires ou de leur histoire personnelle

Si dépression :

- risque relatif de 4.6 pour dépendance tabagique
- après ajustement pour les facteurs de risque partagés par les 2 troubles, risque relatif de 2.3

À la Dépendance nicotinique est associé comme FDR:

- dépression
- copains délinquants
- faible estime de soi

TABAC ET EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

Sujets qui ont un diagnostic **d'EDM actuel** ont + de risque:

- de continuer à fumer
- d'initier leur conso de tabac
- De ne pas arrêter

Comparativement à ceux qui n'ont jamais été déprimés
(Rohde 2004)

Valeur pronostique de la dépression chez les fumeurs - CES D (0 - 60)

Anda R, et al. JAMA 1990

Pourcentage d'arrêt	à 4 ans	à 9 ans
Etat dépressif présent à J 0	4 %	10 %
Absence d'état dépressif à J 0	8 %	18 %

QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DE L'ETAT D'ANXIETE-DEPRESSION (HAD)

Ce questionnaire a pour but de nous aider à mieux percevoir ce que vous ressentez. Lisez chaque question et entourez la réponse qui convient le mieux à ce que vous avez ressenti ces derniers jours. Donnez une réponse rapide : votre réaction immédiate est celle qui convient le mieux à votre état.

A. Je me sens tendu, énervé : -la plupart du temps -souvent -de temps en temps -jamais	3 2 1 0	D. Je me sens gai et de bonne humeur : -jamais -rarement -assez souvent -la plupart du temps	3 2 1 0	A. J'ai la bougeotte et je ne tiens pas en place : -oui, c'est tout à fait le cas -un peu -pas tellement -pas du tout	3 2 1 0
D. J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent habituellement : -oui, toujours -pas autant -de plus en plus rarement -presque plus du tout	0 1 2 3	A. Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu : -jamais -rarement -oui, en général -oui toujours	3 2 1 0	D. Je me réjouis à l'avance de faire certaines choses : -comme d'habitude -plutôt moins qu'avant -beaucoup moins qu'avant -pas du tout	0 1 2 3
A. J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver : -oui, très nettement -oui, mais c'est pas trop grave -un peu, mais cela ne m'inquiète pas -pas du tout	3 2 1 0	D. Je me sens ralenti : -presque tout le temps -très souvent -quelquefois -jamais	3 2 1 0	A. J'éprouve des sensations soudaines de panique : -très souvent -assez souvent -rarement -jamais	3 2 1 0
D. Je sais rire et voir le côté amusant des choses -toujours autant -plutôt moins -nettement moins -plus du tout	0 1 2 3	A. J'éprouve des sensations de peur et comme une boule dans la gorge : -très souvent -assez souvent -parfois -jamais	3 2 1 0	D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou un bon programme radio ou télévision : -souvent -parfois -rarement -presque jamais	0 1 2 3
A. Je me fais du souci : -très souvent -assez souvent -occasionnellement -très occasionnellement	3 2 1 0	D. J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence : -totalement -je n'y fais plus attention -je n'y fais plus assez attention -j'y fais attention comme d'habitude	3 2 1 0	L'échelle HAD a été mise au point et validée pour fournir aux médecins non psychiatres un test de dépistage des troubles psychologiques les plus communs : anxiété et dépression. Elle permet d'identifier l'existence d'une symptomatologie et d'en évaluer la sévérité. La note de 8 constituerait un seuil optimal pour anxiété et dépression. On peut également retenir le score global (A+D) = le seuil serait alors de 19 pour les épisodes dépressifs majeurs et de 13 pour les états dépressifs mineurs.	

QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DE LA DEPRESSION (BDI)

A. Je ne me sens pas triste Je me sens cafardeux ou triste Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir Je suis triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter	0 1 2 3	F. Je ne suis pas déçu par moi-même Je suis déçu par moi-même Je me dégoûte moi-même Je me hais	0 1 2 3	K. Je travaille aussi facilement qu'auparavant Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit Je suis incapable de faire le moindre travail	0 1 2 3
B. Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer Je sens qu'il n'y a aucun motif d'espérer	0 1 2 3	G. Je ne pense pas à me faire du mal Je pense que la mort me libèrerait J'ai des plans précis pour me suicider Si je pouvais, je me tuerais	0 1 2 3	L. Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude Je suis fatigué plus facilement que d'habitude Faire quoi que ce soit me fatigue Je suis incapable de faire le moindre travail	0 1 2 3
C. Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échec J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari ou ma femme, mes enfants)	0 1 2 3	H. Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement	0 1 2 3	M. Mon appétit est toujours aussi bon Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant Je n'ai plus du tout d'appétit	0 1 2 3
D. Je ne me sens pas particulièrement insatisfait Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit Je suis mécontent de tout	0 1 2 3	I. Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision	0 1 2 3	L'inventaire de dépression de Beck, dans sa forme abrégée, représente la mesure la plus simple et une des plus utilisées des aspects subjectifs de la dépression. Elle fournit une note globale du syndrome dépressif de 0 à 39. C'est une échelle brève, sensible, valide, facile à remplir ; sa structure factorielle est bien documentée. Son intérêt pratique est largement attesté par plus de quinze années de recherche. 0 à 4 : pas de dépression ; 4 à 7 : dépression modérée ; 16 et plus : dépression sévère.	
E. Je ne me sens pas coupable Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps Je me sens coupable Je me juge mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien	0 1 2 3	J. Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me paraît disgracieux J'ai l'impression d'être laid et repoussant	0 1 2 3		

RECHERCHE DU RISQUE SUICIDAIRE

Risque suicidaire

A) Au cours du mois écoulé, avez-vous :

- 1 Pensé qu'il vaudrait mieux que vous soyez mort(e) ou souhaité être mort(e) ? NON OUI **1**
- 2 Voulé vous faire du mal ? NON OUI **2**
- 1 Pensé à vous suicider ? NON OUI **3**
- 1 Etabli la façon dont vous pourriez vous suicider ? NON OUI **4**
- 1 Fait une tentative de suicide ? NON OUI **5**

A) Au cours de votre vie :

- 1 Avez-vous déjà fait une tentative de suicide ? NON OUI **6**

Y a-t-il au moins un OUI ci-dessus NON OUI

Risque suicidaire
actuel

Si OUI, spécifier le niveau du risque suicidaire comme ci dessous :

Léger ☐
Moyen ☐
Elevé ☐

1 ou 2 ou 6 = OUI : léger
3 ou (2+6) = OUI : moyen
4 ou 5 ou (3+6) = OUI : élevé

TABAC ET TROUBLE BIPOLAIRE

- 1 étude rétrospective a montré conso tabac sur vie entière associée à: début + précoce d'épisode maniaque, + grande sévérité symptômes, évolution péjorative (Ostacher 2006)
- Liens tabagisme et **+ d'épisodes maniaques ou dépressifs** vie entière, symptômes maniaq et dépressifs **+ sévères, cycles rapides** (étude STEP-BD, Nierenberg 2006), **autres comorbidités psy et addictives** (Vaxmonsky 2008)
- Altération réponse thérapeutiq chez maniaques (Berk 2008)

Le spectre bipolaire

H. Akiskal - J. Angst

- B.P. I Dépression + Manie (1 %)
- B.P. II Dépression + hypomanie (1,5 à 2 %)
- B.P. II a Dépression cyclothymie (1 à 2%)
- B.P. atténuée F. subsyndromique de dépression et hypomanie (6 à 8 %)

Toutes formes : 8 à 10 %

30 à 40% EDM : Tr Bipolaire

Evoquer Tr Bipolaire chez Fumeur Dépendant (+ co dépendance, craving ++) avec dépression (ant. EDM et TS perso ou familial)

Recherche du Trouble Bipolaire

Dossier Tabac (CDT)

- Moral, anxiété (EVA/10)
- HAD - BDI - T Affectifs - Angst

Antécédents personnels

- Etats dépressifs : EDM, rechutes, TS, tolérance médiocre aux IRS
- Abus, dépendance, polytoxicomanies, périodes de « binge »
- Recherche d'épisodes d'hypomanie ou mixtes
- Tendance à la prise de risques

Antécédents familiaux Type I et II connus

- Evocateurs : TS et S
- Hospitalisations Psychiatriques
- Alcoolodépendance ou autres SPA

Mini Interview Psychiatrique (MNPI) et Consultation Spécialisée en Psychiatrie

NOTION DE TEMPERAMENT AFFECTIF

Dépistage des Troubles bipolaires

Notion kraépélinienne de tempérament comme première manifestation observable d'un trouble bipolaire.

- Quel sorte de tempérament décrit ?

☐ **Tempérament hyperthymique** : chaleureux, gai, extraverti, bavard, avide de contacts sociaux ☑ État maniaque

☐ **Tempérament dépressif** : triste, sans humeur, incapable de s'amuser, lugubre, pessimiste, sceptique, hypercritique ☑ État mélancolique

☐ **Tempérament cyclothymique** : alternance rapide et cyclique entre des périodes de pessimisme et d'optimisme ☑ Troubles bipolaires de type 2

☐ **Tempérament irritable** : humeur labile, changeante, colère, tendance à l'impulsivité, dysphorie, humour pathologique. ☑ État mixte

- Dépistage par les autoquestionnaires des différents tempéraments (version française par Hantouche EG - Akiskal HS (Outil de l'évaluation clinique des tempéraments affectifs. Encéphale 1997 ; XXIII , (SP 1) : 27-34)

- Intérêt d'un dépistage car traitement chimique différent. Exemple du tempérament cyclothymique avec recours aux thymorégulateurs de la famille des anticonvulsivants et éviter les antidépresseur autant que possible.

TEMPERAMENT CYCLOTHYMIQUE (Évocateur : Oui - Total > 10)

	OUI	NON
1) Je me sens souvent fatigué(e) sans raison	☐	☐
2) Je ressens les émotions de façon particulièrement intense.....	☐	☐
3) J'ai des changements brutaux d'humeur et d'énergie	☐	☐
4) Mes sentiments ou mon énergie sont « trop haut » ou « trop bas, rarement « entre deux ».....	☐	☐
5) Je me sens souvent déprimé(e) pendant quelques jours puis en pleine forme.....	☐	☐
6) Mes capacités de pensée varient beaucoup (par exemple entre avoir l'esprit vif ou confus).....	☐	☐
7) Je prends grand plaisir à d'autres personnes puis m'en désintéresse totalement.....	☐	☐
8) J'ai tendance à exploser puis je m'en veux	☐	☐
9) J'ai l'habitude de commencer des choses puis de m'en désintéresser complètement.....	☐	☐
10) Mon humeur change souvent sans raison.....	☐	☐
11) Parfois je me sens bouillonnante(e) d'énergie et à d'autres moments très paresseux	☐	☐
12) Je peux être d'excellente humeur avant de m'endormir et me réveiller avec la sensation que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue	☐	☐
13) On m'a fait remarquer que j'ai des périodes de pessimisme au cours desquelles j'oublie mes moments d'optimisme et d'enthousiasme.....	☐	☐
14) Ma confiance en moi-même varie d'un extrême à l'autre.....	☐	☐
15) D'un jour à l'autre je peux être sociable, « boute en train » ou isolé (e), seul(e) dans mon coin	☐	☐
16) Mon besoin de sommeil est très variable, de quelques heures à plus de 9 heures par nuit	☐	☐
17) Je peux ressentir les choses de façon très vive ou au contraire très terne.....	☐	☐
18) Je peux être triste et gai(e) en même temps.....	☐	☐
19) J'ai souvent tendance à « rêver » dans la journée à des choses que les gens considèrent irréalistes	☐	☐
20) J'ai parfois très envie d'avoir des comportements risqués ou scandaleux.....	☐	☐
21) Je suis tombé(e) fréquemment amoureux(se) dans ma vie	☐	☐

Tempérament Irritable

	OUI	NON
1) Je suis une personne grincheuse (irritable)	☐	☐
2) Je suis en permanence d'humeur insatisfaite.....	☐	☐
3) Je me plains beaucoup.....	☐	☐
4) Je suis assez critique vis-à-vis des autres.....	☐	☐
5) Je me sens souvent à bout.....	☐	☐
6) Je me sens souvent remonté(e)	☐	☐
7) Je me sens mû(e) par une agitation désagréable que je n'arrive pas à comprendre..	☐	☐
8) Je m'emporte souvent au point de tout rebuter	☐	☐
9) Quand je suis contrarié(e), je peux me bagarrer	☐	☐
10) Les autres me disent que j'explose pour rien (sans qu'on me provoque)	☐	☐
11) Quand je suis en colère, je peux casser ou frapper quelqu'un.....	☐	☐
12) J'aime taquiner les autres, même ceux que je connais à peine	☐	☐
13) Mon humour « mordant » m'a causé des ennuis.....	☐	☐
14) Je peux être si furieux(se) au point de blesser quelqu'un	☐	☐
15) Je suis tellement jaloux(se) de mon conjoint (ou amoureux) que je n'arrive pas à tolérer ce sentiment	☐	☐
16) Je suis connu(e) pour jurer beaucoup.....	☐	☐
17) On m'a dit que je devenais violent(e) après quelques verres d'alcool.....	☐	☐
18) Je suis assez sceptique.....	☐	☐
19) Je peux être révolutionnaire	☐	☐
20) Ma pulsion sexuelle est souvent si intense qu'elle devient vraiment pénible.....	☐	☐
21) (Femmes seulement) : J'ai des crises incontrôlables de colère juste avant mes règles.....	☐	☐

Tempérament Dépressif

	OUI	NON
1) Je suis habituellement d'humeur triste ou mélancolique.....	☐	☐
2) Je me considère comme quelqu'un de sérieux. On me dit que je ne vois pas le côté plaisant des choses.....	☐	☐
3) La vie est pour moi une corvée n'apportant que peu ou pas du tout de joie.....	☐	☐
4) Je suis souvent hanté(e) par des pensées désagréables, notamment en ce qui concerne le passé.....	☐	☐
5) Je suis le genre de personne qui s'attend toujours au pire et qui se décourage facilement.....	☐	☐
6) Je suis souvent gêné(e) par des sentiments d'inaptitude et d'échec.....	☐	☐
7) J'ai tendance à me rabaisser. Je me sens coupable et je me reproche des fautes mineures.....	☐	☐
8) Mon rythme est lent, à tel point que je manque d'initiative et/ou d'énergie pour entreprendre des choses.....	☐	☐
9) Je suis le genre de personne qui se sent le mieux quand elle poursuit avec régularité et persévérance les mêmes activités quotidiennes.....	☐	☐
10) Je parle peu et préfère, dans les discussions, écouter les autres.....	☐	☐
11) Je répugne à exprimer mes sentiments ou mes opinions. Je m'en remets aux autres en les laissant décider pour moi.....	☐	☐
12) Je me sens mal à l'aise lorsque je rencontre de nouveaux visages. Je me sens mieux avec un petit nombre d'amis proches ou en famille.....	☐	☐
13) Je suis facilement blessé(e), surtout par les critiques mineures et en particulier par le rejet d'autrui.....	☐	☐
14) Je suis le genre de personne, sur qui les autres peuvent compter pour assumer une responsabilité qu'ils me confient.....	☐	☐
15) Je suis le genre de personne qui se consacre aux autres, même au prix de mon propre sacrifice.....	☐	☐
16) Je suis le genre de personne qui préfère avoir un emploi sûr, plutôt que d'être son propre patron.....	☐	☐
17) Il est naturel pour moi d'être méticuleux(se) et de réaliser la majorité des tâches du mieux que je peux.....	☐	☐
18) Je suis le genre de personne qui doute de tout et a tendance à critiquer à l'excès les autres (même sans l'exprimer).....	☐	☐
19) J'ai souvent une attitude acerbe et récriminatrice.....	☐	☐
20) Mon intérêt pour le sexe est généralement faible, à tel point que je suis rarement perturbé(e) par des désirs ou des pensées sexuels.....	☐	☐
21) Je suis d'habitude gros(se) dormeur(se) (p. ex. besoin de plus de 9 heures de sommeil par nuit).....	☐	☐

TEMPERAMENT HYPERTHYMIQUE (Évocateur : Oui - Total > 10)

	OUI	NON
1) Je suis habituellement d'humeur radieuse et battante	☐	☐
2) La vie est une fête dont je jouis pleinement	☐	☐
3) J'adore raconter des anecdotes. Les gens disent que je suis blagueur(se) de nature	☐	☐
4) Je suis le genre de personne qui n'est pas gêne(e) par les obstacles. Je pense toujours toujours que tout finira par s'arranger.....	☐	☐
5) J'ai pleinement confiance en mes propres capacités et talents.....	☐	☐
6) Mes idées sont tellement riches que mon entourage pourrait les estimer excessives ou irréalistes.....	☐	☐
7) Je suis toujours en action et n'arrête jamais	☐	☐
8) Je suis plein(e) d'énergie et capable d'accomplir un travail après l'autre sans même sentir la fatigue.....	☐	☐
9) Je suis douée pour la parole. Je sais convaincre et inspirer les autres	☐	☐
10) Je suis prêt(e) à me lancer dans de nouveaux projets et de nouvelles activités que d'autres Pourraient considérer comme difficiles ou risquées.....	☐	☐
11) Une fois que j'ai décidé d'agir, peu de choses peuvent m'empêcher d'arriver à mes fins	☐	☐
12) Je suis très à l'aise avec des gens que je connais à peine	☐	☐
13) Je recherche activement la compagnie d'autrui et à faire la fête avec eux	☐	☐
14) Je suis par nature une personne qui donne et qui dépense beaucoup pour les autres	☐	☐
15) On me dit que je m'occupe trop des autres, parfois au point de me mêler de leur vie ou de leurs affaires	☐	☐
16) J'ai de l'intérêt et des capacités dans plusieurs domaines	☐	☐
17) J'estime avoir le droit et le privilège d'agir à ma guise	☐	☐
18) Je peux être triste et gai(e) en même temps	☐	☐
19) On me dit que je me mets facilement en colère. Les autres ne voient pas les choses comme je veux (cela peut même se terminer par une dispute ou une altercation).....	☐	☐
20) Mon appétit sexuel est presque toujours assez fort. J'ai besoin de liaisons sexuelles multiples	☐	☐
21) Je me contente généralement de peu de sommeil	☐	☐

RECHERCHE DE LA BIPOLARITE (Questionnaire validé par l'AFSSAPS)

EPISODE (hypo-) maniaque

- | | | | |
|--|-----|-----|----|
| <p>1) a Avez-vous déjà eu une période où vous vous sentiez tellement exalté(e) ou plein(e) d'énergie que cela vous a posé des problèmes ou que des personnes de votre entourage ont pensé que vous n'étiez pas dans votre état habituel ?
 <i>Ne pas perdre en compte les périodes survenant uniquement sous l'effet de drogues ou d'alcool. Si le patient ne comprend pas le sens d'exalté ou plein d'énergie, expliquer comme suit :
 Par exalté ou plein d'énergie, je veux dire être excessivement actif, excité, extrêmement motivé ou créatif ou extrêmement impulsif.</i>
 Si oui</p> | Non | Oui | 1 |
| <p>b Vous sentez-vous, en ce moment, exalté(e) ou plein(e) d'énergie ?</p> | Non | Oui | 2 |
| <p>2) a Avez-vous déjà eu une période où vous vous sentiez tellement irritable que vous en arriviez à insulter les gens , à hurler, voire à vous battre avec des personnes extérieures à votre famille ?
 <i>Ne pas perdre en compte les périodes survenant uniquement sous l'effet de drogues ou d'alcool.</i>
 Si oui</p> | Non | Oui | 3 |
| <p>b. Vous vous sentez-vous excessivement irritable en ce moment ?
 1-a ou 2-b sont-elles cotées OUI ?</p> | Non | Oui | 4 |
| <p>3) Si 1-b ou 2-b = oui : explorer seulement l'épisode actuel
 Si 1-b et 2-b = non : explorer l'épisode le plus grave</p> <p>Lorsque vous vous sentiez exalté(e), plein(e) d'énergie/irritable :</p> | | | |
| <p>a Aviez-vous le sentiment que vous auriez pu faire des choses dont les autres seraient incapables, ou que vous étiez quelqu'un de particulièrement important ?</p> | Non | Oui | 5 |
| <p>b Aviez-vous moins besoin de sommeil que d'habitude (vous sentiez-vous reposé(e) après seulement quelques heures de sommeil ?)</p> | Non | Oui | 6 |
| <p>c Parliez-vous sans arrêt ou si vite que les gens avaient du mal à vous comprendre</p> | Non | Oui | 7 |
| <p>d Vos pensées défilaient-elles si vite dans votre tête que vous ne pouviez pas bien les suivre ?</p> | Non | Oui | 8 |
| <p>e Etiez-vous si facilement distrait(e) que la moindre interruption vous faisait perdre le fil de ce que vous faisiez ou pensiez ?</p> | Non | Oui | 9 |
| <p>f Etiez-vous tellement actif(ve) ou aviez-vous une telle activité physique que les autres s'inquiétaient pour vous ?</p> | Non | Oui | 10 |
| <p>g Aviez-vous tellement envie de faire des choses qui vous paraissaient agréables ou tentantes que vous aviez tendance à en oublier les risques ou les difficultés qu'elles auraient pu entraîner (faire des achats inconsidérés, conduire imprudemment, avoir une activité sexuelle inhabituelle) ?</p> | Non | Oui | 11 |
| <p>Y a-t-il au moins trois Oui en 3) ou quatre si 1-a = Non (épisode passé)
 ou 1-b = Non (épisode actuel ?)</p> | Non | Oui | |
| <p>4) Les problèmes dont nous venons de parler ont-ils déjà persisté pendant au moins une semaine et ont-ils entraîné des difficultés à la maison, au travail, à l'école ou dans vos relations avec les autres ou avez-vous été hospitalisé(e) à cause de ces problèmes ?
 Coter Oui, si Oui à l'un ou l'autre</p> | Non | Oui | 12 |
| <p>4) est-elle cotée Non ?</p> | | | |
| <p>Si oui, spécifier si l'épisode exploré est actuel ou passé</p> | | | |
| <p>4) est-elle cotée Oui ?</p> | | | |
| <p>Si oui, spécifier si l'épisode exploré est actuel ou passé</p> | | | |

Non	Oui
Episode hypomaniaque	
Actuel	☐
Passé	☐
Non	
Episode hypomaniaque	
Actuel	☐
Passé	☐

**Un épisode dépressif majeur peut en cacher un autre :
comment reconnaître un Trouble Bipolaire ?**

Sémiologie de l'Épisode Dépressif

- ☐ Humeur réactive
- ☐ Attitude pseudo-hystérique
- ☐ Demande d'aide excessive
- ☐ Trop de plaintes somatiques
- ☐ Hypersomnie et/ou hyperphagie
- ☐ Sentiments excessifs de culpabilité
- ☐ Tension intérieure (agitation psychique)
- ☐ Colère ou irritabilité excessives
- ☐ Jalousie ou paranoïa excessives
- ☐ Attention difficile (patient distrait)
- ☐ Pensées rapides
- ☐ Idées suicidaires, obsédantes
- ☐ Obsessions agressives, sexuelles
- ☐ Libido augmentée
- ☐ Éléments psychotiques (délire, hallucinations)
- ☐ Aggravation nocturne des symptômes

Évolution et complications

- ☐ Début précoce de l'épisode dépressif majeur (< 26 ans)
- ☐ Survenue de l'épisode dépressif majeur en post-partum
- ☐ Récurrence dépressive importante
- ☐ 4 épisodes thymiques ou plus par an (cycles rapides)
- ☐ Tentatives de suicide graves ou récurrents
- ☐ Consommation excessive de substances (ou dépendance)

Biographie et histoire familiale

- ☐ Biographie « orageuse »
- ☐ Sensibilité excessive au rejet (ou à l'abandon)
- ☐ Humeur labile persistante
- ☐ Traits cyclothymiques (« des Hauts et des Bas »)
- ☐ Histoire familiale de Trouble Bipolaire ou de suicide

Réactivité au traitement antidépresseur

- ☐ Rémission ultrarapide de l'épisode dépressif majeur
- ☐ Virage hypomaniaque
- ☐ Insomnie rebelle aux hypnotiques
- ☐ Aggravation paradoxale avec agitation
- ☐ Survenue de pulsions suicidaires
- ☐ Résistance à plus de 2 essais de traitement d'antidépresseurs à dose efficace et durée suffisante

Au moins 2 items positifs

☐ oui ☐ non

Au moins 1 item positif

☐ oui ☐ non

Au moins 1 item positif

☐ oui ☐ non

Au moins 1 item positif

☐ oui ☐ non

Si plusieurs des cases « Oui » sont cochées dans les encadrés à droite, veuillez faire remplir au patient, l'auto-questionnaire d'« Hypomanie de Angst » ci-joint. Une note totale de 10 ou plus sur ce score doit faire évoquer, selon certains auteurs, le diagnostic de Trouble Bipolaire à confirmer par un examen clinique approfondi.*

52

*Hantouche EG, Kochman F, Demonfaucon C, Barrot I, Millet B, Lancrenon S, Akiskal HS. Bipolar obsessive-compulsive disorder : confirmation of results of the « ABC-OCD » survey in 2 populations of patient members versus non-members of an association. *Encéphale*, 2002 Jan-Feb ; 28(1) : 21-8

AUTO-QUESTIONNAIRE DE ANGST

Veuillez répondre en cochant les cases correspondantes Vrai/Faux, en pensant **aux derniers épisodes antérieurs** durant lesquels vous vous êtes senti « bien dans votre peau », heureux, agité ou irritable.

	Vrai	Faux
- Moins d'heures de sommeil.....	☐	☐
- Davantage d'énergie et de résistance physique.....	☐	☐
- Davantage de confiance en soi.....	☐	☐
- Davantage de plaisir à faire plus de travail.....	☐	☐
- Davantage d'activités sociales (plus d'appels téléphoniques, plus de visites.....	☐	☐
- Plus de déplacements et voyages ; davantage d'imprudences au volant.....	☐	☐
- Dépenses d'argent excessives.....	☐	☐
- Comportement déraisonnable dans les affaires.....	☐	☐
- Surcroît d'activité (y compris au travail).....	☐	☐
- Davantage de projets et d'idées créatives.....	☐	☐
- Moins de timidité, moins d'inhibition.....	☐	☐
- Plus bavard que d'habitude.....	☐	☐
- Plus d'impatience ou d'irritabilité que d'habitude.....	☐	☐
- Attention facilement distraite.....	☐	☐
- Augmentation des pulsions sexuelles.....	☐	☐
- Augmentation de la consommation de café et de cigarettes.....	☐	☐
- Augmentation de la consommation d'alcool.....	☐	☐
- Exagérément optimiste, voire euphorique.....	☐	☐
- Augmentation du rire (farces, plaisanteries, jeux de mots, calembours).....	☐	☐
- Rapidité de la pensée, idées soudaines, calembours.....	☐	☐
NOMBRE TOTAL DE « VRAI »	☐	☐
	☐	☐

Seuil de significativité : oui > 10

Orientation clinique vers la dépression bipolaire

Ghaemi et al. 2002:

Critères diagnostiques
dépression bipolaire

A. Au moins un **épisode dépressif majeur**

B. **Pas d'épisode hypomaniaque ou maniaque spontané.**

C. *Un critère suivant et au moins deux critères D ou les deux critères suivants et un critère D*

1. **Antécédents familiaux de trouble bipolaire** chez les parents de premier degré

2. **Manie ou hypomanie pharmaco induite.**

D. *Si absence de critères C, 6/9*

1. Personnalité hyper thymique

2. Dépressions récurrentes (>3)

3. Episode dépressif majeur bref (<3 mois)

4. Symptômes dépressifs atypiques

5. Episodes dépressifs majeurs psychotiques

6. Début des épisodes dépressifs majeurs à un âge précoce (avant 25 ans)

7. Dépression du post-partum

8. Epuisement de l'efficacité antidépressive des antidépresseurs

9. Absence de réponse à au moins 3 traitements antidépresseurs

Sevrage tabagique et trouble de l'humeur

- Fréquente co-occurrence
 - Importance d'une prise en charge **séquentielle**
 - Intérêt majeur des **TCC**, en particulier les techniques cognitives
 - L'arrêt du tabac est un facteur de vulnérabilité/rechute EDM si ATCD EDM
(glassmann, Lancet 2001): d'où nécessité de traiter
- **traitement psychotrope préventif nécessaire.**

Sevrage tabagique et trouble de l'humeur

- **Substitution nicotinique+++**
- Intérêt des traitement ATD, mais n'auraient pas d'effet sur l'abstinence ([Hughes JR, Cochrane Database, 2004](#))
- **Intérêt des antidépresseurs sérotoninergiques dans le sevrage tabagique :**
 - soit en préventif de la survenue de syndrome dépressif chez les personnes vulnérables ou aux antécédents dépressifs,
 - soit en prévention de la réaction dépressive du sevrage si ATCD d'échec d'un sevrage du fait de la survenue d'une dépression.
- **Rôle du bupropion**
 - Action : Inhibition de la recapture noradrénergique et dopaminergique.
 - Son action dopaminergique justifie une efficacité dans les dépressions marquées par le ralentissement, l'hypersomnie
 - Effets indésirables : stimulation, agitation, insomnie, crises comitiales
 - **CI** dans les troubles BP

Le problème en clinique: quel traitement pour le sevrage tabagique dans la dépression?

- **Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression.** [van der Meer RM](#), [Willemssen MC](#), [Smit F](#), [Cuijpers P](#) (Cochrane Database Syst revue 2013).
 - Substit. Nicotin.: efficacité dans le sevrage chez les patients aux ATCD de dépression ([Kinnunen T, 1996; 2008](#))
 - Bupropion: efficacité dans le sevrage chez les patients aux ATCD de dépression ([Cox LS, 2004; Hayford KE, 1999](#))
 - Nortriptyline avec Thérapies cognitivo comportementales, efficace dans le sevrage chez les patients aux ATCD de dépression ([Hall SM, 1998](#))
- Mais encore beaucoup de rechutes
- Ces études excluent souvent les patients traités par ATD et autres psychotropes ([Gierisch, 2012](#))

Sevrage tabagique et trouble de l'humeur

- Cas particulier des troubles Bipolaires :
 - Identification
 - Rôle des normothymiques
 - CI du bupropion
 - Topiramate?
 - Varenicline

Trouble psychiatrique et varénicline

- Dans les études de pré-AMM, les patients souffrants de troubles mentaux ont été systématiquement exclus des études:
 - EDM de moins d'1 an
 - Trouble panique
 - Psychose
 - Trouble bipolaire
 - Abus ou dépendance à l'alcool ou autre drogue

Ce qui représente 27% de la population générale
(Kessler et al,1994)

Varénicline et sevrage tabagique dans la dépression?

- Varénicline:
 - les études phase 3 ont exclu les patients atteints de troubles psychiatriques
 - -attente d'études dans cette population
 - Des données de pharmacovigilance ont rapporté des effets indésirables neuropsychiatriques chez certains patients, bien que la causalité avec la dépression et le suicide n'a pas été établie (Gunnell D, 2009)
 - Beaucoup de craintes des cliniciens à débiter un sevrage tabagique chez un patient dépressif non en rémission

Varénicline et pharmacovigilance

- En **2007**, l'évaluation des données de pharmacovigilance a conduit les autorités européennes à ajouter dans la notice le risque d'infarctus du myocarde, de troubles dépressifs et de comportements suicidaires sans qu'un lien ait été établi avec la prise de Champix®, ces symptômes pouvant apparaître lors de tout sevrage tabagique.
- Plus récemment, l'analyse de données internationales de pharmacovigilance montre que des patients sans antécédents psychiatriques connus ont développé des troubles dépressifs, des idées et des comportements suicidaires. Et, certains patients présentant des troubles similaires n'avaient pas arrêté de fumer au moment de l'apparition des symptômes
- Ainsi, **le traitement doit être immédiatement interrompu en cas d'agitation, d'humeur dépressive, d'idées suicidaires ou de modifications du comportement**. Cette nouvelle information est mentionnée dans la notice destinée aux patients et le résumé des caractéristiques du produit (RCP) destiné aux professionnels

Varénicline et pharmacovigilance

- les cas de **troubles psychiatriques graves** (92) concernent pour l'essentiel des idées et des comportements suicidaires. Les délais de survenue des troubles psychiatriques sont variables et se répartissent tout au long du traitement. Seuls quelques cas sont survenus après l'arrêt. L'évolution est favorable à l'arrêt du traitement.
- la plupart des patients ayant développé des troubles psychiatriques graves ne présentaient pas d'antécédents psychiatriques connus avant la prise de Champix®. Plus de 50% des patients avait totalement arrêté ou fortement diminué leur consommation de tabac au moment de la survenue d'effets indésirables. Ces données confirment les observations internationales et ne permettent pas de mettre en évidence de facteur de risque de comportement suicidaire

Trouble psychiatrique et varénicline

- Des études ouvertes post AMM tendent à montrer
 - une amélioration des symptômes de la sphère dépressive chez les patients fumeurs (Philips et al, J Clin Psych 2009; Grosshans et al, Addiction 2009)
 - Bonne tolérance (-d'arrêt pour EI chez patients atteints de troubles mentaux) et efficacité chez les patients souffrant de troubles mentaux (Stapleton et al, 2007; Purvis et al, Ann Pharmacotherapy 2009)
 - Une amélioration de l'attention et la mémoire de travail chez les patients abstinents sous varénicline (Patterson et al, Biol Psychiatry, 2009)
 - Nécessité d'études contrôlées

→ Intérêt d'utiliser la varénicline chez les patients atteints de troubles mentaux?

Hypothèse: varénicline et dépression

- la varénicline s'est montrée d'une efficacité supérieure au bupropion sur le sevrage tabagique à 1 an hors patients avec pathologie psychiatrique (Gonzales D et al, 2006; Jorenby DE et al 2006)
- La varénicline est efficace pour soulager le manque de par son mécanisme d'action (Anthenelli RM et al, 2007; Rollema H et al, 2007)
- **Hypothèse: la varénicline devrait aider les patients dépressifs qui souffrent du manque de nicotine**

(Anthenelli, 2013)

Etude Anthenelli, 2013

- Etude menée à la demande et en consultation avec l'Agence Européenne du Medicament (phase IV)
- 1^{ère} étude randomisée, contrôlée, en double aveugle, portant sur:
 - l'évaluation de l'efficacité et de l'inocuité de la varénicline,
 - à posologie d'1 mg X2/j, versus placebo,
 - dans le sevrage tabagique des patients présentant un EDM traité actuellement avec une dose stable d'antidépresseur ou ayant présenté un épisode dépressif majeur dans les 2 dernières années.
- Étude menée dans 38 centres, Europe et Etats Unis (8 pays)
- 525 patients adultes fumeurs, 19 à 73 ans

Objectifs de l'étude

- Objectif primaire:
 - comparer l'efficacité de la varénicline versus placebo jusqu'à la 12^{ème} semaine de traitement chez des patients fumeurs atteints d'épisode dépressif majeur (EDM)
- Objectif secondaire:
 - Comparer le maintien de l'abstinence des patients avec EDM ayant été traités par varénicline versus placebo de la 12^{ème} à la 52^{ème} semaine
 - Recueil des données de tolérance et de sécurité jusqu'à la 12^{ème} semaine, incluant des données avec cotation d'échelles psychiatriques, chez les patients atteints d'EDM, traités soit par varénicline, soit placebo.

(Anthenelli, 2013)

résultats de l'étude

- Confirmation de l'efficacité varénicline versus placebo avec un taux d'abstinence à 3 mois de traitement bien > pour varénicline (35,9% versus 15,6 %; OR = 3,35).
- Le taux d'abstinence continue jusqu'à 1 an est resté > chez les patients traités par varénicline (20,3% versus 10,4%; OR=2,36)
- Les EI les + fréquemment observés sous varénicline étaient les nausées, les maux de tête, les rêves anormaux, l'insomnie et l'irritabilité
- Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes que ce soit sur les idées ou le comportement suicidaire (6% avec varénicline, 7,5% sous placebo)
- Dans les 2 groupes, une légère amélioration de l'humeur et de l'anxiété a même été observée

(Anthenelli, 2013)

D'autres études concluant à l'absence de survenue de troubles psychiatriques

Varenicline, Smoking Cessation, and Neuropsychiatric Adverse Events.

Robert D Gibbons et J John Mann, 2013.

- Analyse de 17 essais cliniques évaluant varénicline versus placebo sur un total de 8027 patients.
 - Les risques d'évènements neuropsychiatriques étaient similaires chez les patients traités par varénicline et ceux recevant un placebo.
 - Les nausées constituaient le seul effet indésirable significativement accru pour la varénicline par rapport au placebo
- Analyse d'une base de données du ministère américain de la défense, examinant l'incidence des évènements psychiatriques aigus chez un total de 35 800 patients ayant utilisé la varénicline ou des substituts nicotiniques.
- Le taux d'EI neuropsychiatriques était similaire (respectivement 2,28% et 3,16%)

D'autres études concluant à l'absence de survenue de troubles psychiatriques

Effects of varenicline and bupropion sustained-release use plus intensive smoking cessation counseling on prolonged abstinence from smoking and on depression, negative affect, and other symptoms of nicotine withdrawal.

[Cinciripini PM et al 2013.](#)

Étude randomisée, contrôlée, évaluant l'efficacité et les effets indésirables neuropsychiatriques de la varénicline versus bupropion et placebo

A 3 mois: Efficacité significative sur abstinence : effet varénicline > au Bupropion > Placebo

A 6 mois: Efficacité NS mais différence sur abstinence : effet varénicline > au Bupropion > Placebo

Diminution symptomatologie dépressive liée au sevrage ds les 3 bras, NS, mais % en faveur de la varénicline: varénicline (7,0%) Bupropion (7,8%) Placebo (13,2%)

Conclusions Varenicline et troubles psy

- La varénicline a une efficacité reconnue sur le sevrage tabagique
- Chez les patients ayant présenté un épisode dépressif récent, ou actuellement traités par antidépresseur, pas de risque d'exacerbation dépressive, ni d'idées suicidaires
- Amélioration de l'humeur et de l'anxiété dans les 2 bras sans différence significative, avec un effet temps.
- Donc efficacité et sécurité d'emploi confirmées dans cette catégorie de patients
- Schizophrénie: les études sont rassurantes
- D'autres études à mener: Troubles anxieux, bipolarité...

Anthenelli, 2013 ; Williams, 2012 ; Fatemi, Schizophrenia Research, 2008 ; Smith et al, Schizophrenia research, 2009

Sevrage tabagique et trouble de l'humeur

- Pour mémoire interactions médicamenteuses et tabac
 - ↖ nicotine utilise les cytochromes 2A6, 2A1, 2A2, 2B1, 2B2,
 - ↖ conséquences inconstantes sur les taux plasmatiques d'antidépresseurs donc pas de répercussion directe en clinique ou en pratique.
- **Thérapie comportementale et cognitive** pour renforcer la motivation et lutter contre les dépendances psychologiques et comportementales.

•

Sevrage tabagique et trouble anxieux

CHEZ LES ADOLESCENTS ? TABAGISME ET PHOBIE SOCIALE

Sonntag H, *al. Eur J Psychiatry* 2001 ; 1 : 67-74

(3000 H + F : 14 à 24 ans ; suivi à 1,5 et 3 ans

Phobie sociale = 7,2 - Dep Tabagique ; DSM IV)

Absence de PS	15 % (Dep. Tab.)
Phobie sociale	31 % (Dep. Tab.)

TABAC ET ANXIETE

- Association anxiété/tabac reconnue mais difficile à évaluer
-
- Nécessité de **dépistage systématique de pathologie anxiodépressive** par autoquestionnaires HAD (Hospital Anxiety Depression score) et par le MINI (Mini Interview structuré).

DEPISTAGE

ÉCHELLE D'AUTO-ÉVALUATION HAD

Veuillez entourer les scores qui vous concernent

1. *Je me sens tendu, énervé*
 - La plupart du temps 3
 - Souvent 2
 - De temps en temps 1
 - Jamais 0
2. *J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent*
 - Oui, toujours 0
 - Le plus souvent 1
 - De plus en plus rarement 2
 - Tout est plus difficile 3
3. *Je me sens ralenti*
 - Pratiquement tout le temps 3
 - Très souvent 2
 - Quelquefois 1
 - Pas du tout 0
4. *J'éprouve des sensations d'angoisse et j'ai une boule dans la gorge ou l'estomac noué*
 - Très souvent 3
 - Assez souvent 2
 - Parfois 1
 - Jamais 0
5. *J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence*
 - Totalement 3
 - Je n'y fais plus attention 2
 - Je n'y fais plus assez attention 1
 - J'y fais attention comme d'habitude 0
6. *J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place*
 - Oui, c'est tout à fait le cas 3
 - Un peu 2
 - Pas tellement 1
 - Pas du tout 0
7. *J'envisage l'avenir avec optimisme*
 - Comme d'habitude 0
 - Plutôt moins qu'avant 1
 - Beaucoup moins qu'avant 2
 - Pas du tout 3
8. *J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver*
 - Oui, très nettement 3
 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
 - Un peu, mais cela ne m'importe pas 1
 - Pas du tout 0
9. *Je sais rire et voir le bon côté des choses*
 - Toujours autant 0
 - Plutôt moins 1
 - Nettement moins 2

- Plus du tout 3
- 10. *Je me fais souvent du souci*
 - Très souvent 3
 - Assez souvent 2
 - Occasionnellement 1
 - Très occasionnellement 0
- 11. *Je me sens heureux*
 - Jamais 3
 - Pas souvent 2
 - Quelquefois 1
 - La plupart du temps 0
- 12. *Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir heureux*
 - Jamais 3
 - Rarement 2
 - Oui, en général 1
 - Oui, quoiqu'il arrive 0
- 13. *Je m'intéresse à la lecture d'un bon livre ou à un bon programme radio ou télé*
 - Souvent 0
 - Assez souvent 1
 - Rarement 2
 - Pratiquement jamais 3
- 14. *J'éprouve des sensations soudaines de panique*
 - Très souvent 3
 - Assez souvent 2
 - Rarement 1
 - Jamais 0

GRILLE D'ÉVALUATION

Anxiété		Dépression	
N° question	Score	N° question	Score
1		2	
4		3	
6		5	
8		7	
10		9	
12		11	
14		13	
Total anxiété		Total dépression	

(un score > 12 pour l'anxiété et > 8 pour la dépression aurait valeur indicative)

Sevrage tabagique et trouble anxieux

- Intérêt d'une prise en charge **concomittante**
- sevrage tabagique peut entraîner une **diminution de l'anxiété** ([West et al 1997](#))
 - action anxiogène de la nicotine
 - niveaux d'anxiété et stress chutent après la fin du syndrome de sevrage
- Pas de programme d'aide spécifique

Sevrage tabagique et trouble anxieux

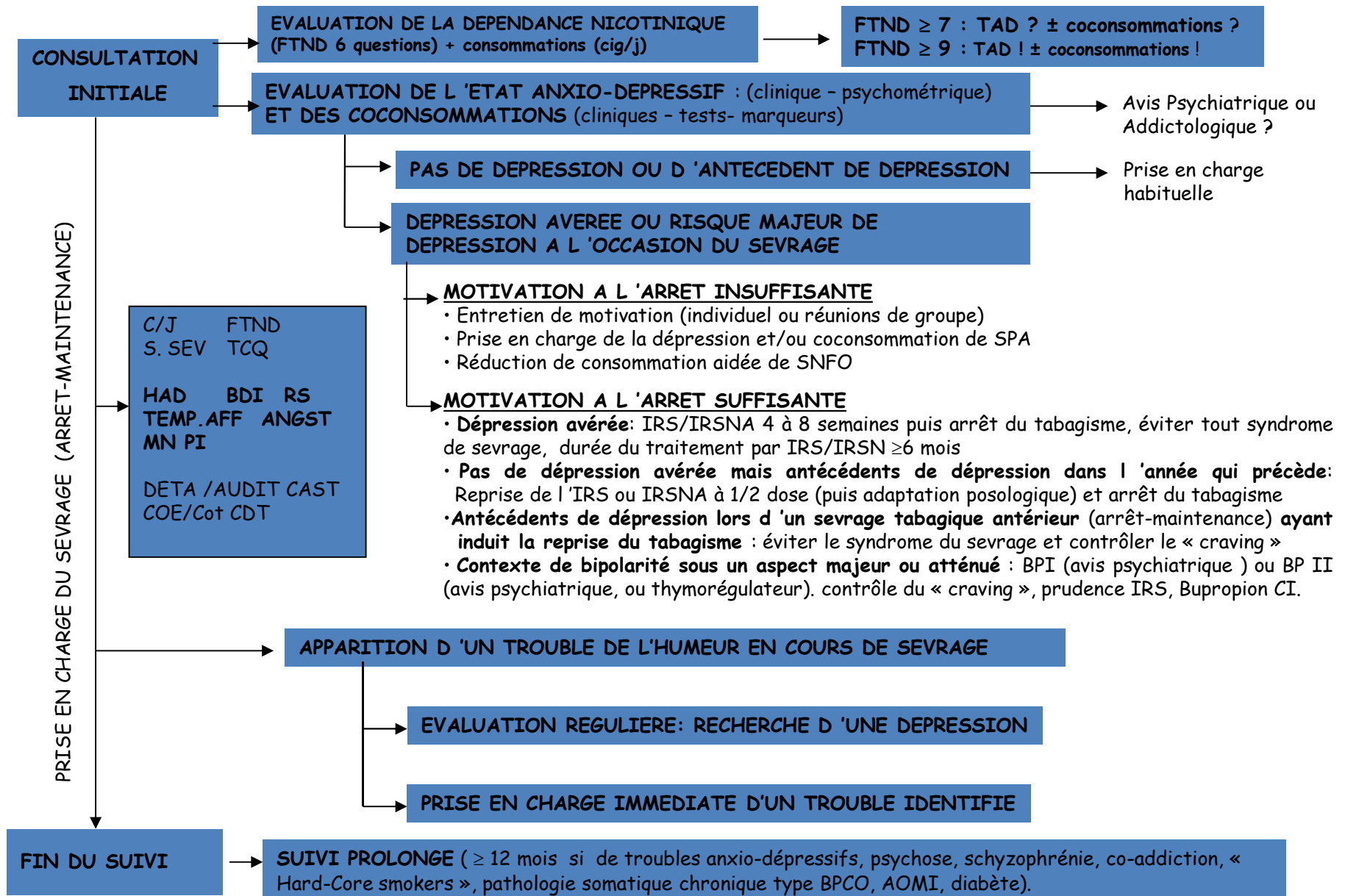
- TCC :
 - Entretiens motivationnels, **techniques de coping** (aider le patient à surmonter des handicaps dans leurs compétences sociales, faire face aux événements stressants)
 - **Aspects éducatifs** (gestion du temps libre, entraînement aux habiletés sociales)
 - **Prévention de la rechute**: développer le sentiment d'efficacité personnelle et identification des situations de rechute
 - Intérêt des techniques de **relaxation**

Sevrage tabagique et trouble anxieux

- Substitution nicotinique : intérêt en cas de dépendance
- Thérapeutiques médicamenteuses :
 - risque des BZD
 - Intérêt : ATD

Prise en charge du Fumeur avec troubles anxio-dépressifs

(d'après J. perriot)



synthèse

Comment aider les patients psychiatriques à arrêter de fumer?

- Encourager activement une démarche d'arrêt, exploiter toute fenêtre d'opportunité
- La PEC doit être pluridisciplinaire (psy, med généralistes, IDE, tabacologues, diététicien...): intérêt de la stabilité de la maladie pour le succès de l'arrêt
- Le syndrome de sevrage peut aggraver temporairement la symptomatologie psychiatrique
- Envisager un traitement pharmacologique intensif
 - Substitution Nicotinique
 - Bupropion
 - Varénicline
- Organiser un suivi rapproché
- la maîtrise du poids doit faire partie du programme
- Envisager une approche souple

Cas clinique

- JF 22 ans étudiante en sciences économiques
- 10 cig/j depuis 5 ans
- Fagerstrom à 3
- Trouble panique (TP)
- Refuse tout traitement médicamenteux
- Proposition sevrage tabac (SN oraux + psych de soutien)
- Amélioration très nette du TP

Cas clinique

- H 48 ans
- 35 cig/j depuis 30 ans
- Épisode dépressif majeur stabilisé par citalopram 40 mg/j
- Souhaite arrêter de fumer
- Appréhension+++ car tentative d'arrêt antérieure accompagnée d'une intolérable anxiété et dépression répondant aux critères d'EDM
- Nouvelle tentative avec bupropion (150 mg X 2/j) associé à citalopram (pas de SN). Bupropion pendant 6 mois.
- Augmentation de l'anxiété en début de traitement mais amélioration très nette de ces symptômes **grace à une réduction importante d'apport de caféine**
- Abstinent depuis 8 mois
- Stable sur le plan thymique
- Qq craving occasionnels
- Anxiété minime
- + 1 kg au total

Cas clinique

- H 43 ans
- 25 cig/j depuis l'âge de 14 ans
- ATCD d'EDM lors de l'achat d'une maison, traité par paroxétine pendant 6 mois
- Tentative d'arrêt sous bupropion avec son MT: exacerbation anxieuse, irritabilité+++, insomnies
- Tentatives d'arrêt seul avec SN mais récides (arrêt le + long = 1 mois)
- Souhaite arrêter mais appréhension+++ car instabilité professionnelle facteur de stress. Epouse fumeuse. Ruminations anxieuses persistantes. Note dépressive avec baisse de l'élan vital, pessimisme, tr concentration, mais pas de ralentissement, pas d'idées noires, pas de tr appétit.
- Réintroduction de la paroxétine à 10 mg/j puis 20mg/j
- Amélioration thymique
- Proposition varénicline:
 - ☐ Quasi Abstinente depuis 2 mois 1/2
 - ☐ Qq craving mais absence de plaisir lors des prises des qq cigarettes
 - ☐ Qq troubles du sommeil mais absence de fatigue diurne
 - ☐ Pas de prise de poids