

# SEVRAGE TABAGIQUE ET TROUBLES ANXIO-DEPRESSIFS

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

DIU tabac, 21 MARS 2019

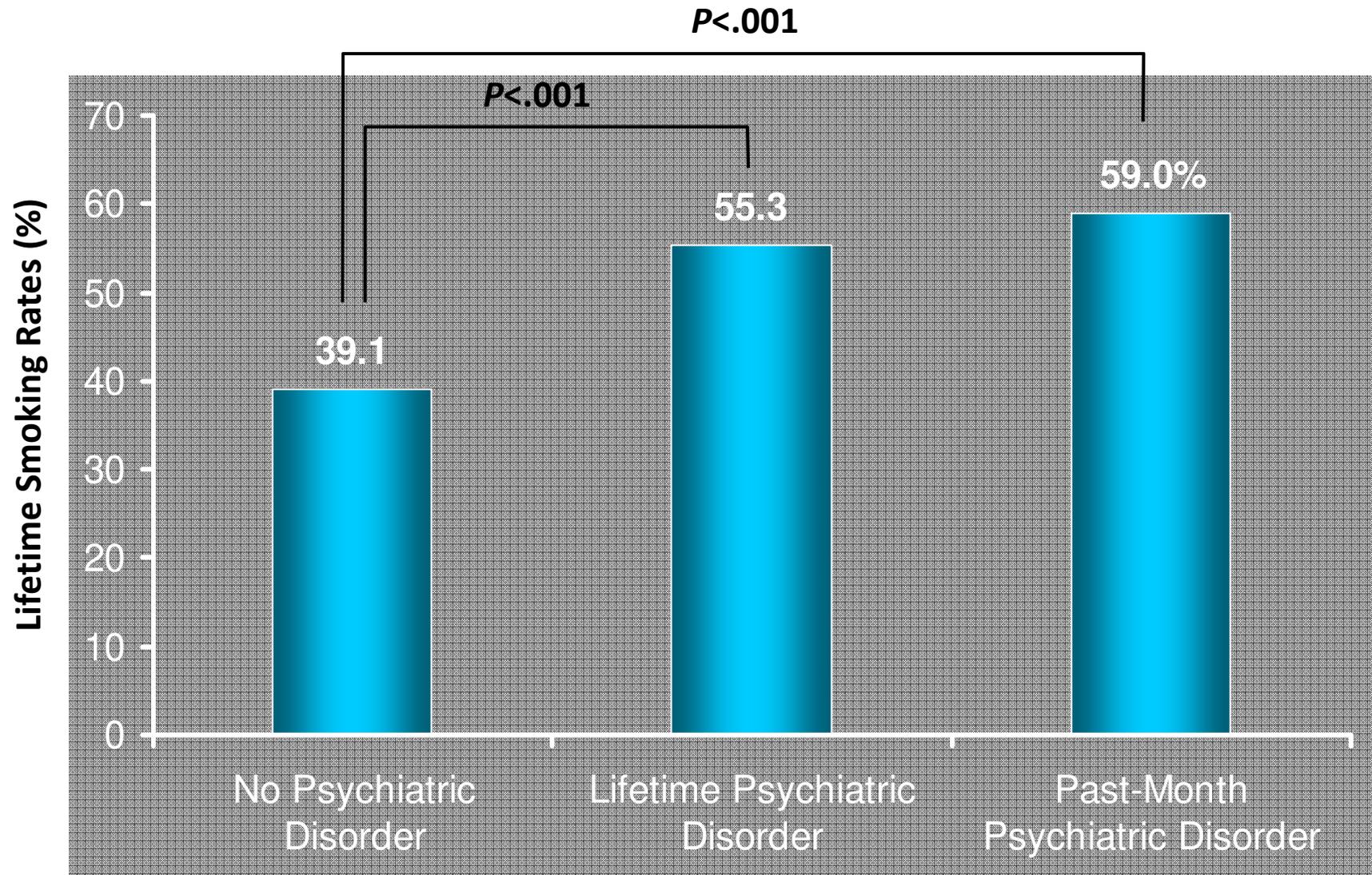
# Plan

- Données épidémiologiques
  - Qq rappels sur Tabagisme et comorbidités psychiatriques
  - Tabagisme et suicide
- Données étiopathogéniques principales
- Repérage et aspects thérapeutiques
  - Troubles de l'humeur et tabac
  - Troubles anxieux et tabac
- Cas cliniques

# Constat

- Dépendance au tabac **2 à 3 fois + fréquente** chez patients souffrant de pathologies 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 substances psychoactives
- Consommation de tabac débute **avant** l'apparition des troubles psychiatriques ou des autres conduites addictives
- 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.

Diapositive de M<sup>J</sup> Aubin

# Fréquence des addictions en population psychiatrique

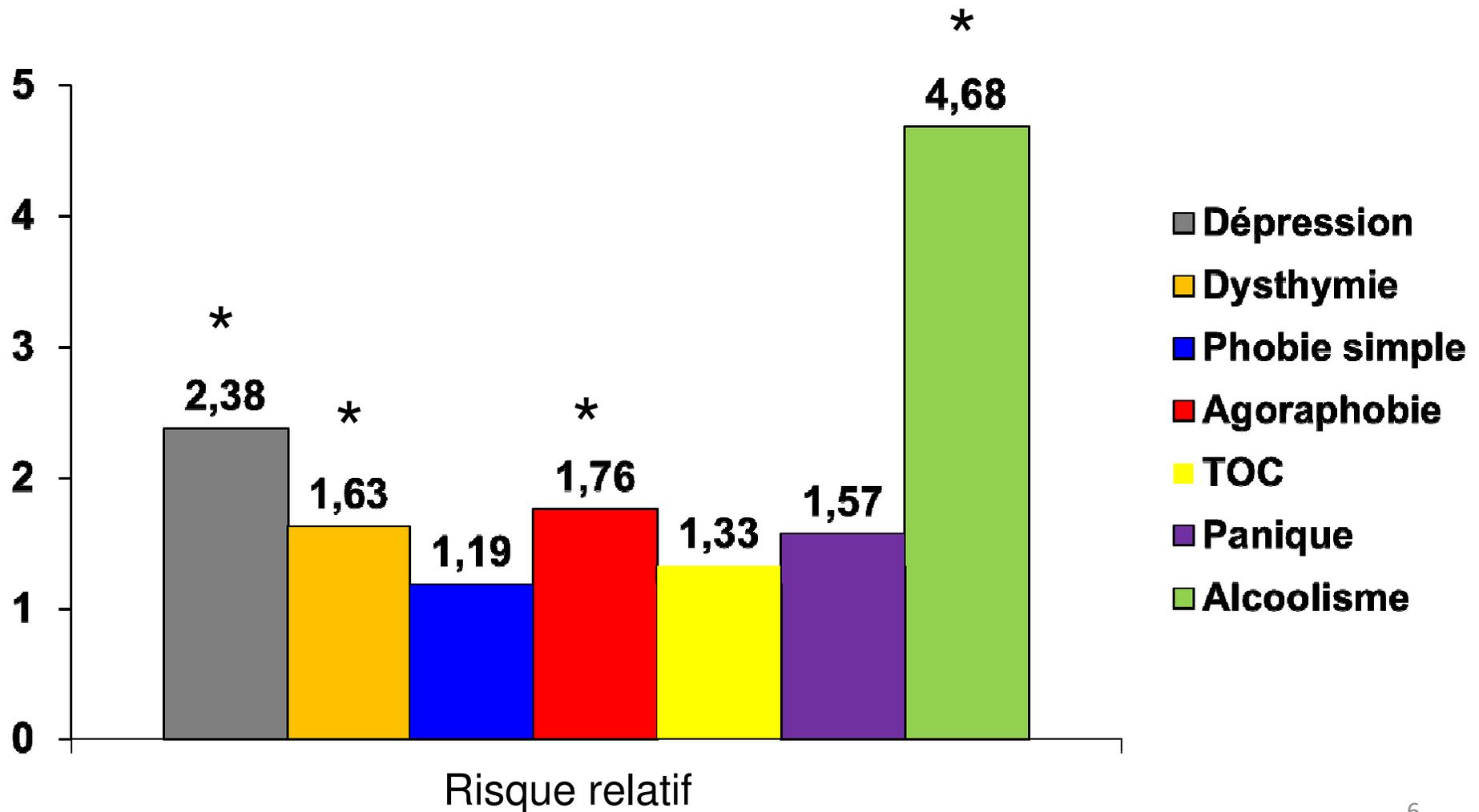
Glassman AH, *et al* (1990). Enquête ECA (St Louis Epidemiologic Catchment Area Survey of the National Institute of Mental Health)

*Prévalence vie entière  
Abus ou dépendance à un produit*

Schizophrénie	82 %
<b>Tr. Bipolaire I et II</b>	<b>56 %</b>
<b>Dép. majeure</b>	<b>27 %</b>
<b>Tr. anxieux</b>	<b>23 %</b>

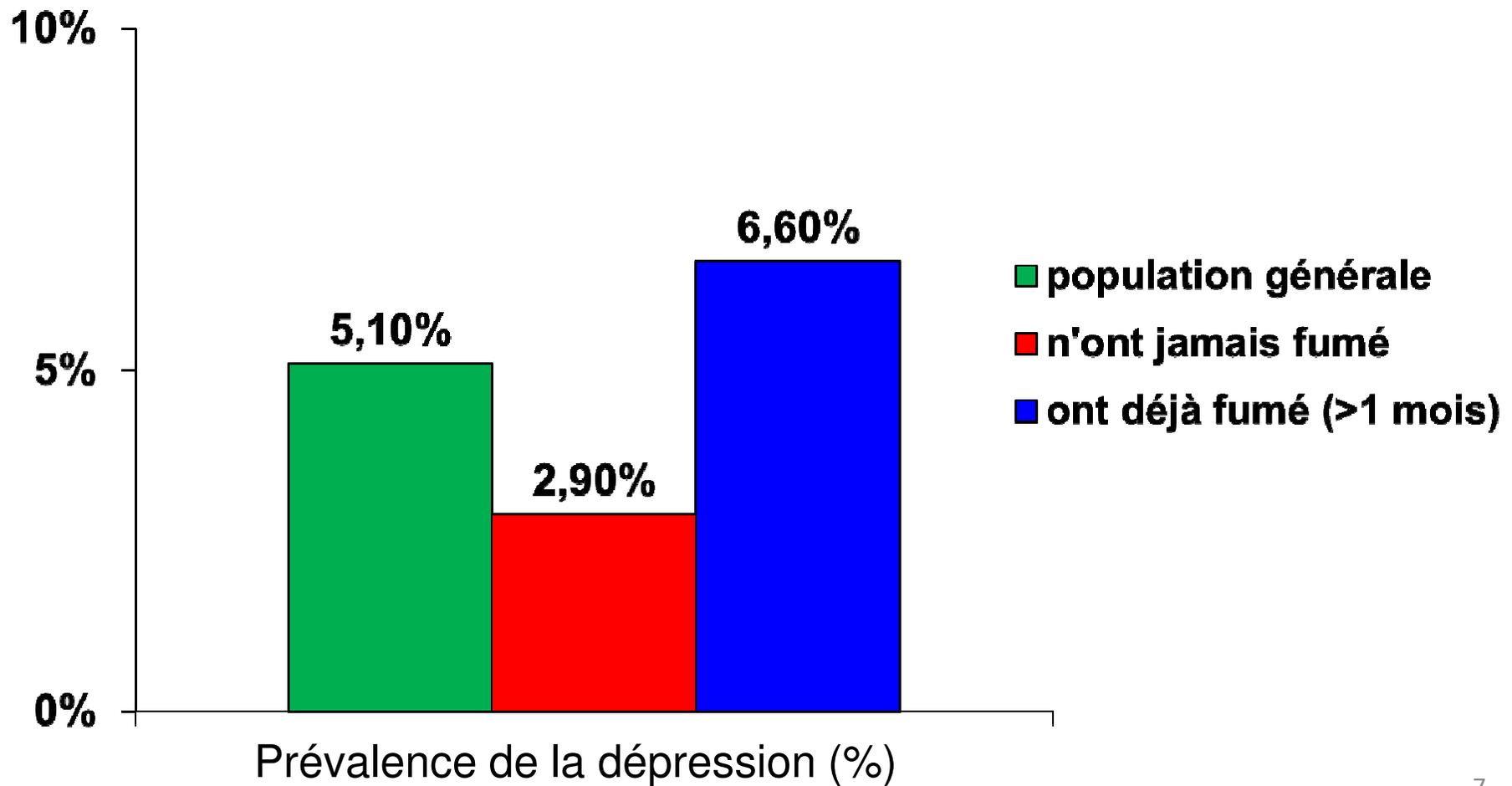
# Risque relatif de dépendance tabagique pour quelques pathologies psychiatriques

Glassman et al, JAMA, 1990



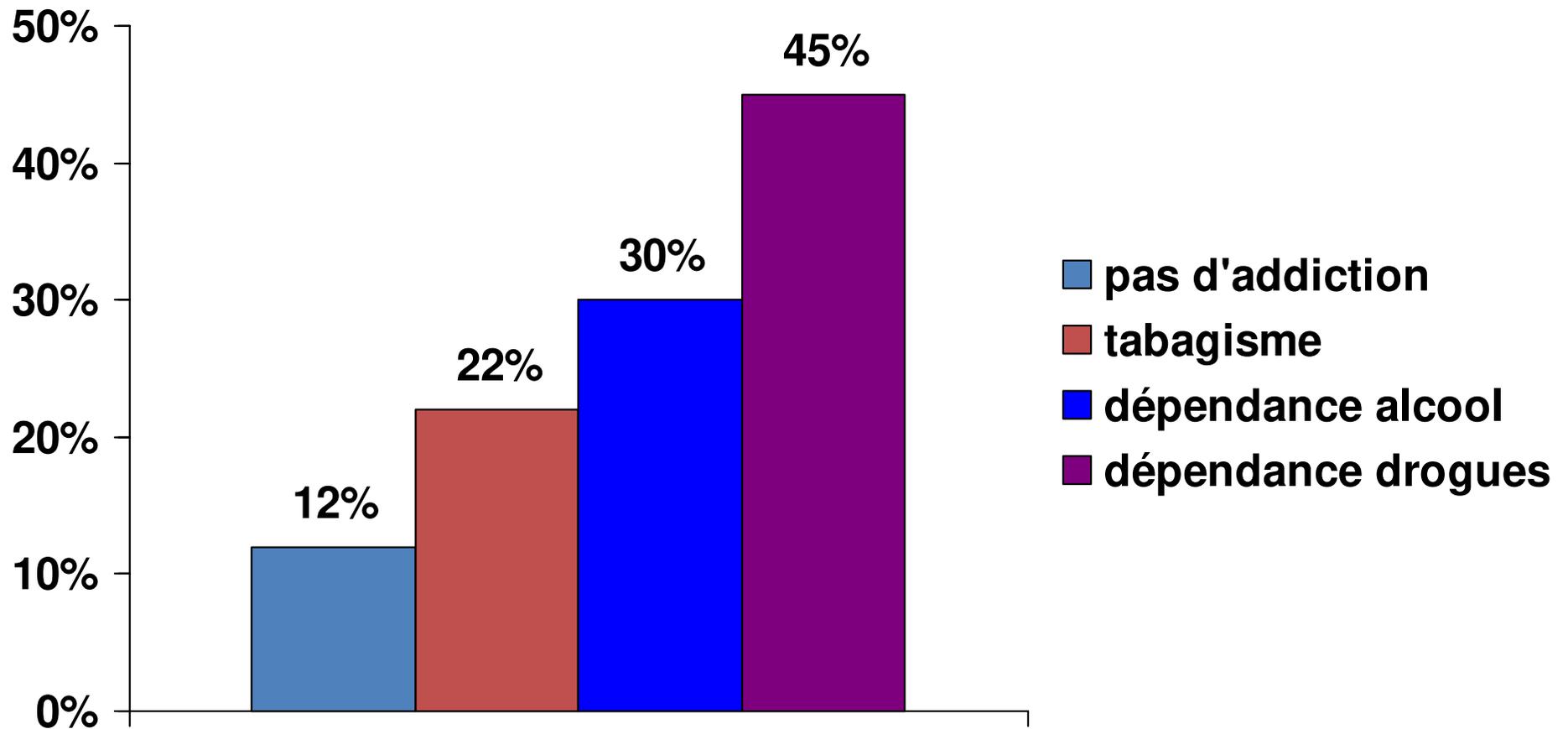
# Prévalence de la Dépression

Glassman et al (1990) JAMA



# Comorbidité psychiatrique population générale

Farrell et al (2001) Br J Psychiatry



# Risque de Tr. Psy. chez les fumeurs en fonction de leur 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>	<b>1,9</b>	<u>Tr. anxieux</u>	<b>2,1</b>
Dépr. majeure	1,7	Anx. génér.	1,8
Dysthymie	1,5	Phobie Sociale	2
<b>Tr. bipolaire I et II</b>	<b>4,7</b>	Tr. panique	2,2
		Agoraphobie	1,6

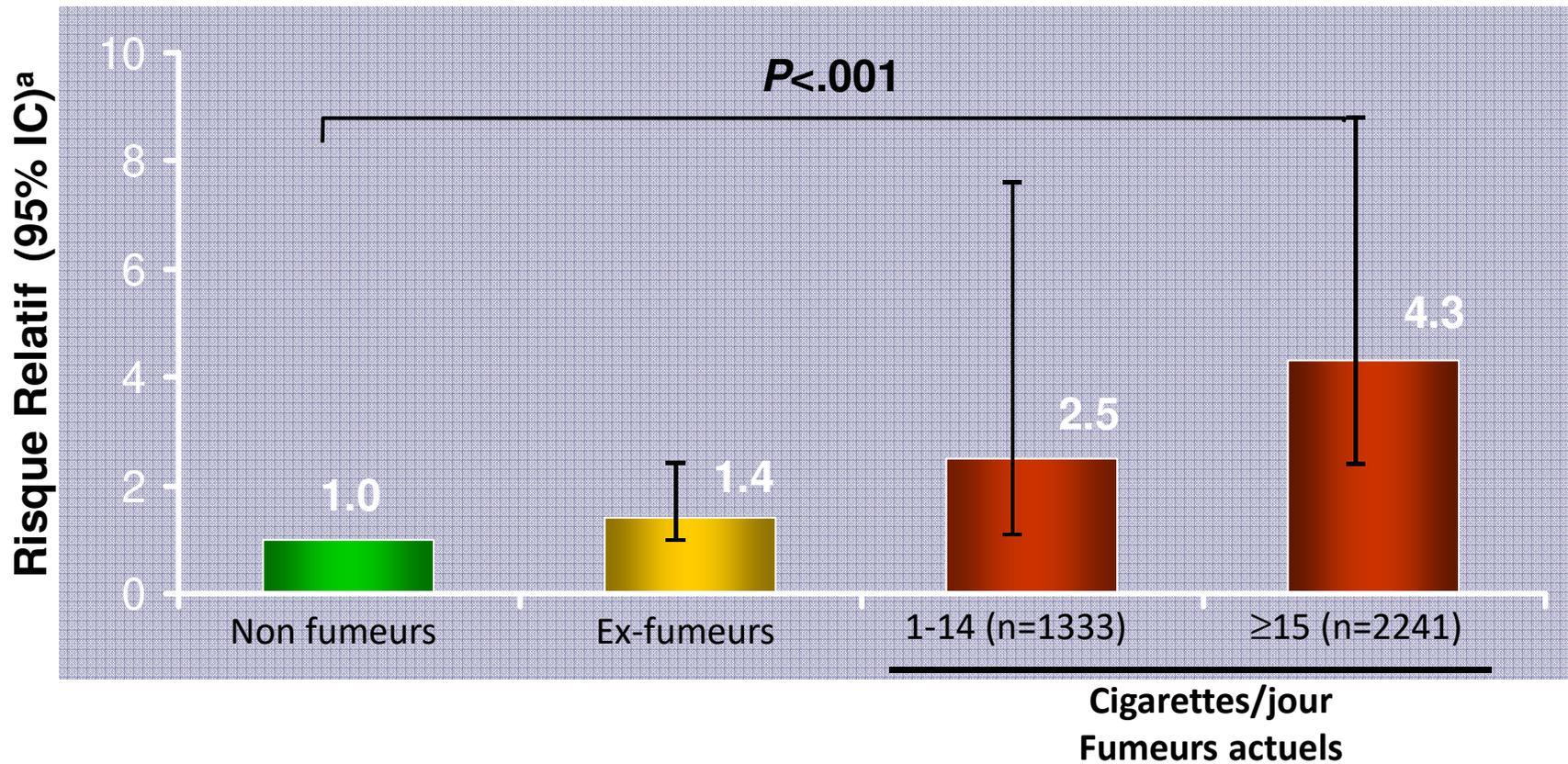
# Tabagisme - risque suicidaire

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

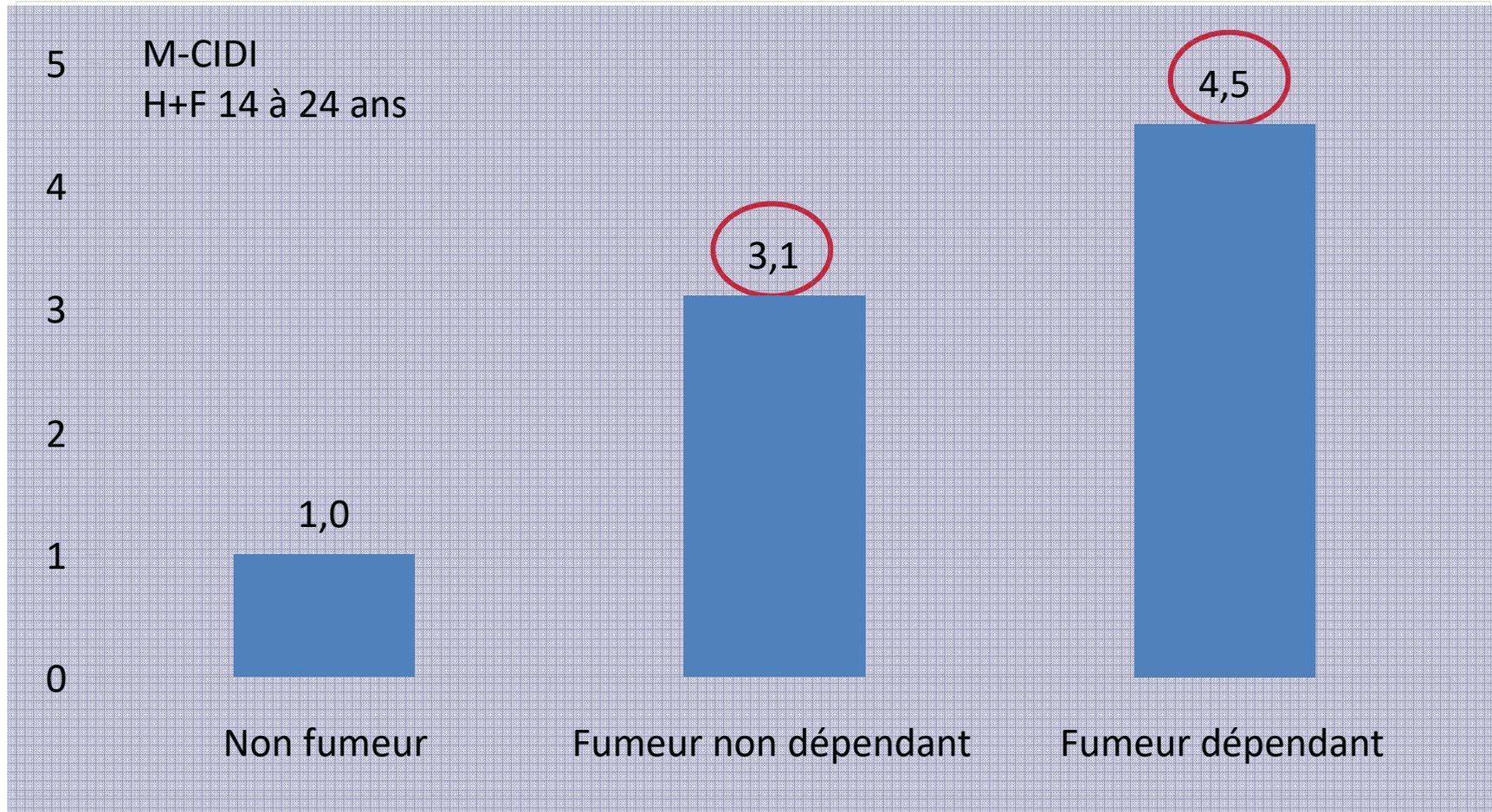
# Augmentation du risque de suicide chez les fumeurs (50.10<sup>3</sup> H+F : 40-75 ans ; 1986-94 USA)



<sup>a</sup> 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*



# Suicide et tabagisme précoce

Tabagisme précoce et conséquences ( Finlande) : l'usage précoce du tabac **< 14 ans**

- et le tabagisme quotidien associés à une automutilation volontaire (intentional self-injury) AOR **4.45**, 95% CI 2.04–9.70
- associé chez les femmes à des idées suicidaires AOR **3.69**, 95% CI 1.56–8.72) et plus de tentatives de suicide.

Korhonen T et al *Addict Behaviors* 2018; 79 ; 32–38

# Données étiopathogéniques principales

# Tabagisme, Dépression, suicide : 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 des enzymes MonoAmineOxydases 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*

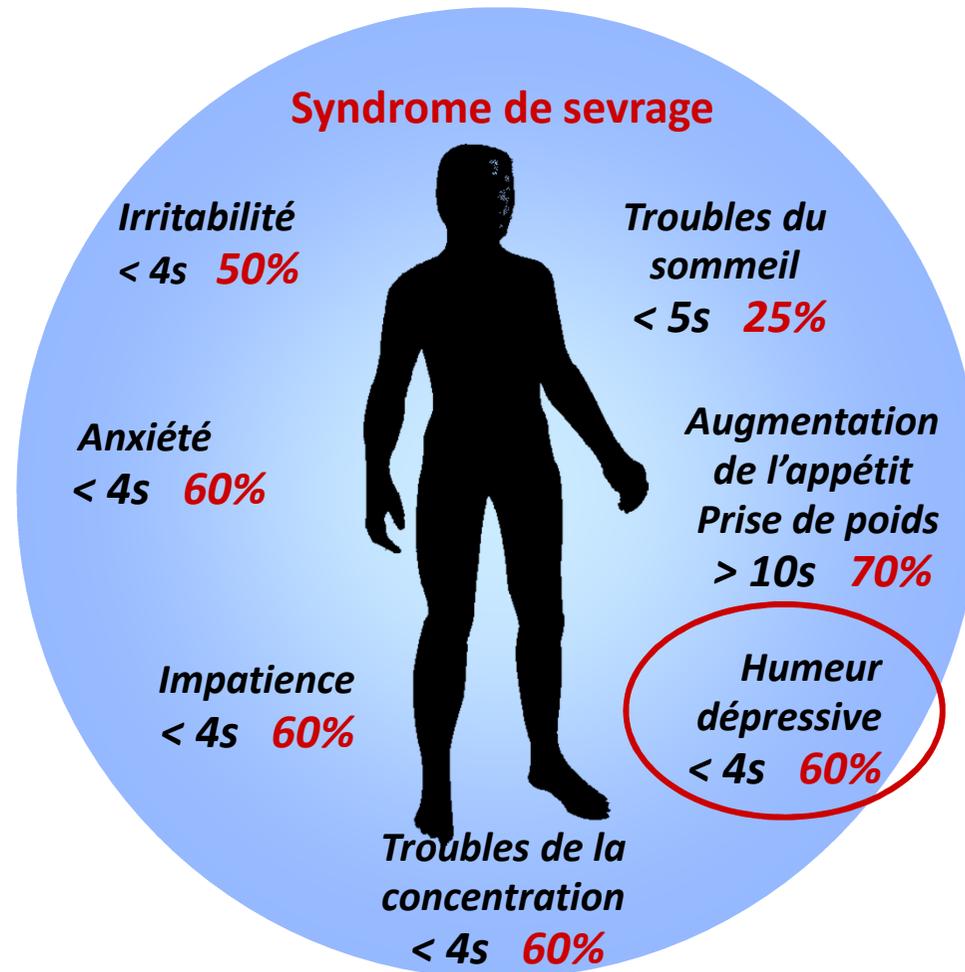
# Tabagisme et troubles dépressifs: explication neurobio

- **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 Antidépresseur)
- 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.

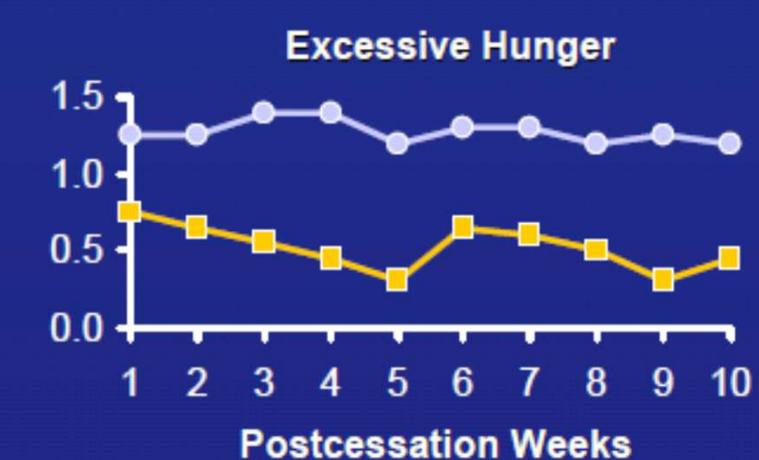
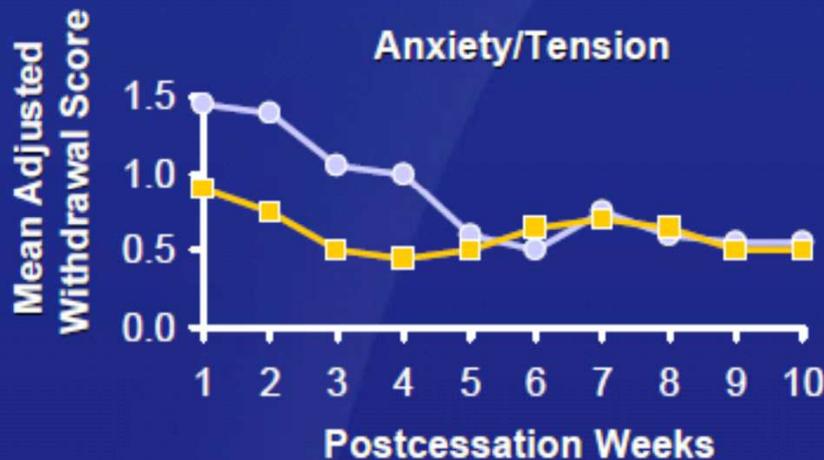
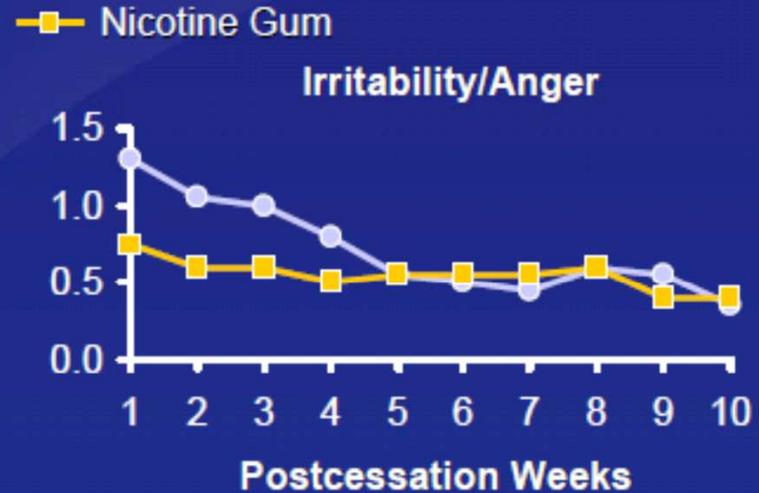
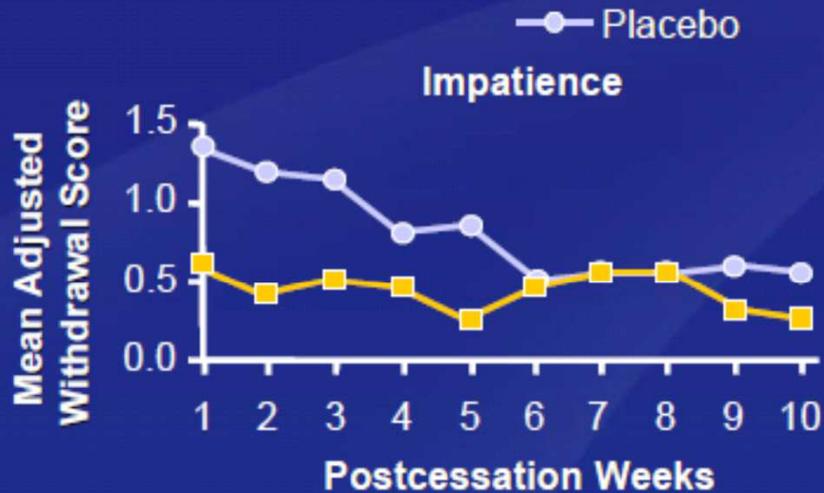
# Tabagisme et troubles anxieux

- 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 liées 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



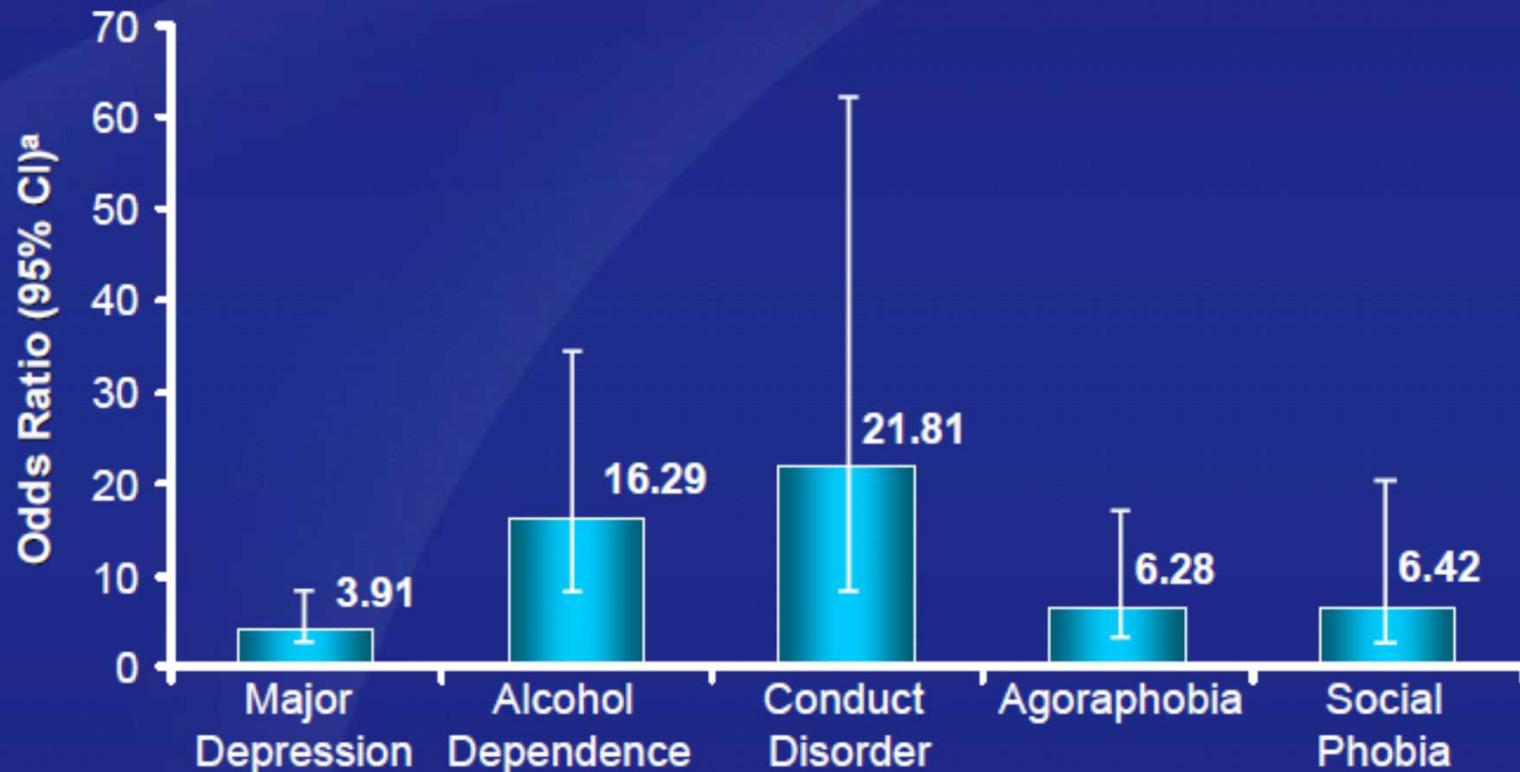
# Durée des symptômes de sevrage



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



<sup>a</sup>The 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**

# 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 toute autre 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 fermés 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 prise en charge psychiatrique svz 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)

# 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.

<p><b>A. Je me sens tendu, énervé :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-la plupart du temps 3</li> <li>-souvent 2</li> <li>-de temps en temps 1</li> <li>-jamais 0</li> </ul>	<p><b>D. Je me sens gai et de bonne humeur :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-jamais 3</li> <li>-rarement 2</li> <li>-assez souvent 1</li> <li>-la plupart du temps 0</li> </ul>	<p><b>A. J'ai la bougeotte et je ne tiens pas en place :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-oui, c'est tout à fait le cas 3</li> <li>-un peu 2</li> <li>-pas tellement 1</li> <li>-pas du tout 0</li> </ul>
<p><b>D J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent habituellement :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-oui, toujours 0</li> <li>-pas autant 1</li> <li>-de plus en plus rarement 2</li> <li>-presque plus du tout 3</li> </ul>	<p><b>A. Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-jamais 3</li> <li>-rarement 2</li> <li>-oui, en général 1</li> <li>-oui toujours 0</li> </ul>	<p><b>D. Je me réjouis à l'avance de faire certaines choses :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-comme d'habitude 0</li> <li>-plutôt moins qu'avant 1</li> <li>-beaucoup moins qu'avant 2</li> <li>-pas du tout 3</li> </ul>
<p><b>A. J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-oui, très nettement 3</li> <li>-oui, mais c'est pas trop grave 2</li> <li>-un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1</li> <li>-pas du tout 0</li> </ul>	<p><b>D. Je me sens ralenti :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-pratiquement tout le temps 3</li> <li>-très souvent 2</li> <li>-quelquefois 1</li> <li>-jamais 0</li> </ul>	<p><b>A. J'éprouve des sensations soudaines de panique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-très souvent 3</li> <li>-assez souvent 2</li> <li>-rarement 1</li> <li>-jamais 0</li> </ul>
<p><b>D. Je sais rire et voir le côté amusant des choses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-toujours autant 0</li> <li>-plutôt moins 1</li> <li>-nettement moins 2</li> <li>-plus du tout 3</li> </ul>	<p><b>A. J'éprouve des sensations de peur et comme une boule dans la gorge :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-très souvent 3</li> <li>-assez souvent 2</li> <li>-parfois 1</li> <li>-jamais 0</li> </ul>	<p><b>D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou un bon programme radio ou télévision :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-souvent 0</li> <li>-parfois 1</li> <li>-rarement 2</li> <li>-pratiquement jamais 3</li> </ul>
<p><b>A. Je me fais du souci :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-très souvent 3</li> <li>-assez souvent 2</li> <li>-occasionnellement 1</li> <li>-très occasionnellement 0</li> </ul>	<p><b>D. J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-totalement 3</li> <li>-je n'y fais plus attention 2</li> <li>-je n'y fais plus assez attention 1</li> <li>-j'y fais attention comme d'habitude 0</li> </ul>	<p>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.</p>

# QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DE LA DEPRESSION (BDI)

**A.** Je ne me sens pas triste 0  
 Je me sens cafardeux ou triste 1  
 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir 2  
 Je suis triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter 3

**B.** Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir 0  
 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir 1  
 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer 2  
 Je sens qu'il n'y a aucun motif d'espérer 3

**C.** Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie 0  
 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens 1  
 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échec 2  
 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) 3

**D.** Je ne me sens pas particulièrement insatisfait 0  
 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances 1  
 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit 2  
 Je suis mécontent de tout 3

**E.** Je ne me sens pas coupable 0  
 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps 1  
 Je me sens coupable 2  
 Je me juge mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien 3

**F.** Je ne suis pas déçu par moi-même 0  
 Je suis déçu par moi-même 1  
 Je me dégoûte moi-même 2  
 Je me hais 3

**G.** Je ne pense pas à me faire du mal 0  
 Je pense que la mort me libèrerait 1  
 J'ai des plans précis pour me suicider 2  
 Si je pouvais, je me tuerais 3

**H.** Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens 0  
 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois 1  
 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux 2  
 J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement 3

**I.** Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume 0  
 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision 1  
 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions 2  
 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision 3

**J.** Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant 0  
 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux 1  
 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me paraît disgracieux 2  
 J'ai l'impression d'être laid et repoussant 3

**K.** Je travaille aussi facilement qu'auparavant 0  
 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose 1  
 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit 2  
 Je suis incapable de faire le moindre travail 3

**L.** Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude 0  
 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude 1  
 Faire quoi que ce soit me fatigue 2  
 Je suis incapable de faire le moindre travail 3

**M.** Mon appétit est toujours aussi bon 0  
 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude 1  
 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant 2  
 Je n'ai plus du tout d'appétit 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.

# 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 Voulu 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 si 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 .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Je ressens les émotions de façon particulièrement intense.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) J'ai des changements brutaux d'humeur et d'énergie .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Mes sentiments ou mon énergie sont « trop haut » ou « trop bas, rarement « entre deux ».....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Je me sens souvent déprimé(e) pendant quelques jours puis en pleine forme.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Mes capacités de pensée varient beaucoup (par exemple entre avoir l'esprit vif ou confus).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) Je prends grand plaisir à d'autres personnes puis m'en désintéresse totalement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) J'ai tendance à exploser puis je m'en veux .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) J'ai l'habitude de commencer des choses puis de m'en désintéresser complètement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) Mon humeur change souvent sans raison.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11) Parfois je me sens bouillonnante(e) d'énergie et à d'autres moments très paresseux .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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 .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14) Ma confiance en moi-même varie d'un extrême à l'autre.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15) D'un jour à l'autre je peux être sociable, « boute en train » ou isolé (e), seul(e) dans mon coin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16) Mon besoin de sommeil est très variable, de quelques heures à plus de 9 heures par nuit .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17) Je peux ressentir les choses de façon très vive ou au contraire très terne.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18) Je peux être triste et gai(e) en même temps.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19) J'ai souvent tendance à « rêver » dans la journée à des choses que les gens considèrent irréalistes .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20) J'ai parfois très envie d'avoir des comportements risqués ou scandaleux.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21) Je suis tombé(e) fréquemment amoureux(se) dans ma vie .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Tempérament Irritable

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

## Tempérament Dépressif

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

## TEMPERAMENT HYPERTHYMIQUE (Évocateur : Oui - Total > 10)

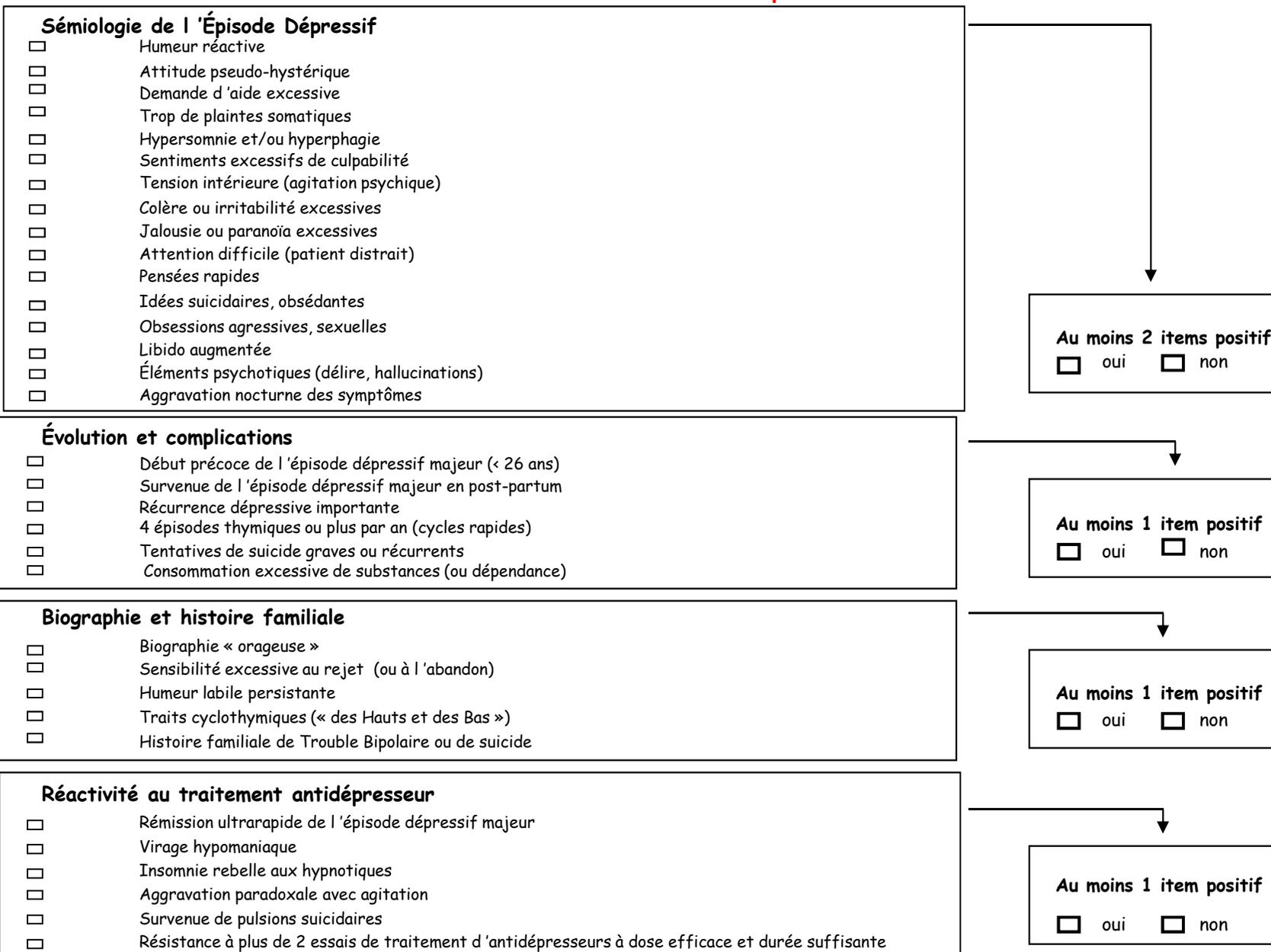
	OUI	NON
1) Je suis habituellement d'humeur radieuse et battante .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) La vie est une fête dont je jouis pleinement .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) J'adore raconter des anecdotes. Les gens disent que je suis blagueur(se) de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

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

### EPISODE (hypo-) maniaque

- 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 ? Non    Oui    1  
*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.
- Si oui
- b Vous sentez-vous, en ce moment, exalté(e) ou plein(e) d'énergie ? Non    Oui    2
- 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 ? Non    Oui    3  
*Ne pas perdre en compte les périodes survenant uniquement sous l'effet de drogues ou d'alcool.*  
 Si oui
- b. Vous vous sentez-vous excessivement irritable en ce moment ? Non    Oui    4  
 1-a ou 2-b sont-elles cotées OUI ?
- 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
- Lorsque vous vous sentiez exalté(e), plein(e) d'énergie/irritable :
- 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 ? Non    Oui    5
- b Aviez-vous moins besoin de sommeil que d'habitude (vous sentiez-vous reposé(e) après seulement quelques heures de sommeil ?) Non    Oui    6
- c Parliez-vous sans arrêt ou si vite que les gens avaient du mal à vous comprendre Non    Oui    7
- d Vos pensées défilaient-elles si vite dans votre tête que vous ne pouviez pas bien les suivre ? Non    Oui    8
- e Etiez-vous si facilement distrait(e) que la moindre interruption vous faisait perdre le fil de ce que vous faisiez ou pensiez ? Non    Oui    9
- f Etiez-vous tellement actif(ve) ou aviez-vous une telle activité physique que les autres s'inquiétaient pour vous ? Non    Oui    10
- 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) ? Non    Oui    11
- Y a-t-il au moins trois Oui en 3) ou quatre si 1-a = Non (épisode passé)  
 ou 1-b = Non (épisode actuel ?) Non    Oui
- 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 ? Non    Oui    12  
 Coter Oui, si Oui à l'un ou l'autre
- Non    Oui
- 4) est-elle cotée Non ? Episode hypomaniaque
- Actuel
- Passé
- Non    Oui
- 4) est-elle cotée Oui ? Episode hypomaniaque
- Actuel
- Passé

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



*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.*

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

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](#), [Willemsen 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**

# 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

# 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, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins*

*Lancet 2016 Apr 22.*

EAGLES = EVALUATING ADVERSE EVENTS IN A GLOBAL SMOKING CESSATION STUDY

# Objectifs et design de l'étude

- **Principaux objectifs:**
  - **sécurité:** caractériser les profils de tolérance neuropsychiatrique de la Varénicline et Bupropion versus placebo chez sujets avec et sans diagnostic psychiatrique
  - **Efficacité:** comparer les taux d'abstinence tabagique de la Varénicline et Bupropion versus placebo chez sujets avec et sans diagnostic psychiatrique
- **Design:** essai multicentrique, randomisé, double-aveugle, contrôlé vs placebo et vs patch nicotinique, de varénicline (1mgx2) et bupropion (150mgx2) sur 12 semaines puis 12 semaines de suivi sans traitement
  - Rando 1:1:1:1 pour varenicline, bupropion, nicotine patch\*, ou placebo
  - Comparaisons principales: varenicline vs. placebo et bupropion vs. placebo
  - Jusqu'à 10 min de conseil d'arrêt tabac à chaque visite
  - Observance médicamenteuse pour patches et cp évaluée à chaque visite

## Caractéristiques échantillon: cohorte psychiatrique(N=4074)

<b>Primary diagnosis (SCID):<sup>1</sup></b>	
<b>Affective disorders</b>	<b>70.5%</b>
<b>Anxiety disorders</b>	<b>19.3%</b>
Psychotic disorders,	9.3%
Personality disorders	0.6%
<b>Psychotropic Medication Use at Baseline<sup>1</sup></b>	<b>49%</b>
Antidepressants	<b>33.8%</b>
Anxiolytics, hypnotics and other sedatives	<b>15.3%</b>
Antipsychotics	<b>16.0%</b>
Mood stabilizers	<b>2.0%</b>
<b>Suicidality at Baseline (measured by C-SSRS)<sup>1</sup> Lifetime suicidal ideation</b>	<b>33.8%</b>
<b>Lifetime suicidal behavior</b>	<b>12.5%</b>

C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale

# Effets secondaires généraux les plus fréquents (EI)\* (≥5% dans chaque groupe de traitement)

	Cohorte non psy* (N = 3,984)				Cohorte psy* (N = 4,074)			
	Varenicline (n = 990)	Bupropion (n = 989)	Nicotine Patch# (n = 1,006)	Placebo (n = 999)	Varenicline (n = 1,026)	Bupropion (n = 1,017)	Nicotine Patch# (n = 1,016)	Placebo (n = 1,015)
nausées	24.5%	9.1%	9.4%	6.3%	26.1%	10.9%	10.2%	7.3%
Bouche sèche	2.9%	7.1%	3.1%	2.6%	3.6%	7.5%	2.8%	3.7%
Prurit au site d'application	1.1%	0.6%	5.1%	1.1%	1.1%	0.6%	5.7%	0.5%
Fatigue	3.9%	2.0%	2.8%	2.4%	8.3%	3.6%	4.6%	5.8%
rhinopharyngite	8.7%	8.0%	6.5%	7.3%	8.6%	7.6%	6.0%	6.1%
Infections respi hautes	4.7%	4.9%	4.0%	5.5%	6.0%	5.5%	5.6%	5.9%
céphalées	11.7%	8.8%	12.8%	9.5%	12.6%	9.7%	10.2%	10.2%
vertiges	3.3%	5.2%	3.8%	2.8%	4.4%	4.6%	4.6%	3.7%
Agitation	3.2%	2.9%	2.8%	2.5%	4.6%	5.5%	3.8%	4.0%
Anxiété	4.6%	6.5%	4.5%	5.7%	8.4%	10.3%	9.2%	6.2%
Humeur dépressive	3.1%	1.3%	2.7%	2.9%	4.6%	4.6%	5.1%	5.1%
Irritabilité	3.4%	2.9%	4.7%	3.7%	4.7%	4.1%	6.0%	6.6%
Rêves anormaux	8.4%	4.8%	11.0%	3.9%	11.5%	8.3%	13.8%	5.2%
Insomnie	9.6%	12.7%	9.0%	7.3%	9.2%	11.7%	10.2%	6.5%

\* Rapportés pendant traitement et ≤30 jours après dernière dose

# NRT Patch (NiQuitin™)

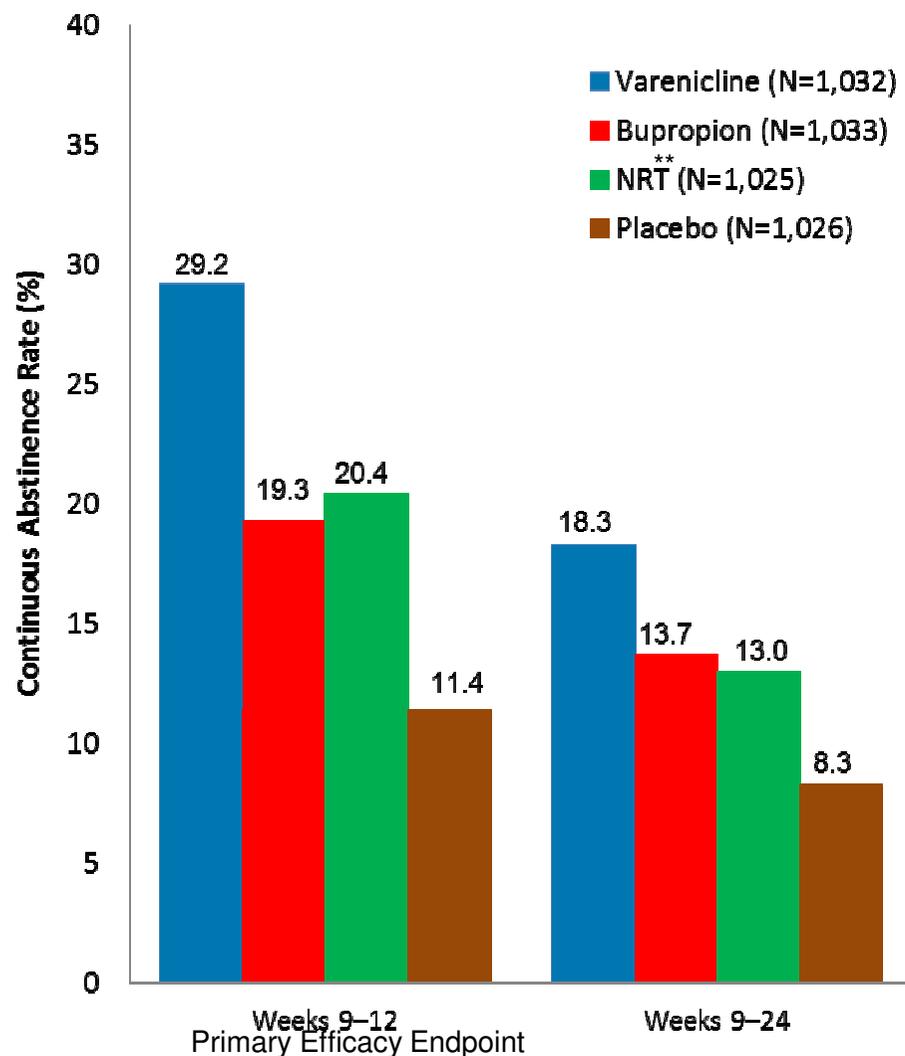
## Dans les 2 cohortes combinées:

- **EI rapportés les plus fréquents:**
  - Nausées : varenicline 25.4%; bupropion 10.0%; NRT# 9.8%; placebo 6.8%
  - Céphalées: varenicline 12.2%; bupropion, 9.3%; NRT# 11.5%; placebo, 9.9%
  - Rêves anormaux: varenicline 10.0%; bupropion 6.5%; NRT# 12.4%; placebo 4.6%
  - Insomnie: varenicline 9.4%; bupropion 12.2%; NRT# 9.6%; placebo, 6.9%
- **EI graves** (sujets avec ≥1): varenicline 1.9% , bupropion 2.4% , NRT# 2.3%, placebo 2.1%

Anthenelli RM, et al. Lancet 2016 Apr 22. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30272-0 [Epub ahead of print] Appendix;

^<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01456936> Accessed 5.2.2016

# Efficacité: Taux d'abstinence continue (CARs) Cohorte psychiatrique



Odds Ratios CAR Weeks 9-12	
	OR (95% CI)
Varenicline vs. placebo*	3.24 (2.56-4.11)
Bupropion vs. placebo*	1.87 (1.46-2.39)
NRT vs. placebo	2.00 (1.56-2.55)
Varenicline vs. NRT**	1.62 (1.32-1.99)
Bupropion vs. NRT**	0.94 (0.75-1.16)
Varenicline vs. bupropion	1.74 (1.41-2.14)

Odds Ratios CAR Weeks 9-24	
	OR (95% CI)
Varenicline vs. placebo*	2.50 (1.90-3.29)
Bupropion vs. placebo*	1.77 (1.33-2.36)
NRT vs. placebo	1.65 (1.24-2.20)
Varenicline vs. NRT**	1.51 (1.19-1.93)
Bupropion vs. NRT**	1.07 (0.83-1.39)
Varenicline vs. bupropion	1.41 (1.11-1.79)

\* Primary comparisons

\*\* NRT Patch (NiQuitin™)

Adapted from Anthenelli RM, et al. Lancet 2016 Apr 22. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30272-0 [Epub ahead of print]

# Conclusions des auteurs

- **Tolérance**

- Cette étude n'a pas montré d'augmentation significative des ES neuropsychiatriques avec Varénicline ou Bupropion comparativement aux Patchs nicotiques\* ou au Placebo

- **Efficacité**

- Varenicline plus efficace que placebo, patchs\* et bupropion pour aider les fumeurs à atteindre l'abstinence.
- Bupropion et nicotine patch\* plus efficaces que placebo.

\* NRT Patch (NiQuitin™)

# Avertissements et precautions d'emploi

## **SYMPTOMES NEUROPSYCHIATRIQUES**

Changes in behaviour or thinking, anxiety, psychosis, mood swings, aggressive behaviour, depression, suicidal ideation and behaviour and suicide attempts have been reported in patients attempting to quit smoking with CHAMPIX in the post-marketing experience

A large randomised, double-blind, active and placebo-controlled study was conducted to compare the risk of serious neuropsychiatric events in patients with and without a history of psychiatric disorder treated for smoking cessation with varenicline, bupropion, nicotine replacement therapy patch (NRT) or placebo. The primary safety endpoint was a composite of neuropsychiatric adverse events that have been reported in post-marketing experience.

**The use of varenicline in patients with or without a history of psychiatric disorder was not associated with an increased risk of serious neuropsychiatric adverse events in the composite primary endpoint compared with placebo.**

**Depressed mood, rarely including suicidal ideation and suicide attempt, may be a symptom of nicotine withdrawal.**

Clinicians should be aware of the possible emergence of serious neuropsychiatric symptoms in patients attempting to quit smoking with or without treatment. **If serious neuropsychiatric symptoms occur whilst on varenicline treatment, patients should discontinue varenicline immediately and contact a healthcare professional for re-evaluation of treatment.**

### **History of psychiatric disorders**

Smoking cessation, with or without pharmacotherapy, has been associated with exacerbation of underlying psychiatric illness (e.g. depression).

CHAMPIX smoking cessation studies have provided data in patients with a history of psychiatric disorders.

In a smoking cessation clinical trial, neuropsychiatric adverse events were reported more frequently in patients with a history of psychiatric disorders compared to those without a history of psychiatric disorders, regardless of treatment.

# Sevrage tabagique et troubles psy

étude 2017

## Chez les patients psychiatriques : étude Jimenez-Ruiz

- N=349; TSN et varenicline : 44% abstinents 9-24 sem. :
- **39% avec TSN (patches)** 53.7% varenicline
- Résultats > **chez l'homme OR 1.85** 95% CI: 1.12-3.04; bonne tolérance  
**Jimenez-Ruiz C. Rev Port Pneumol 2017 Dec 21. pii: S2173-5115(17)30167-7**

# 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 c'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**

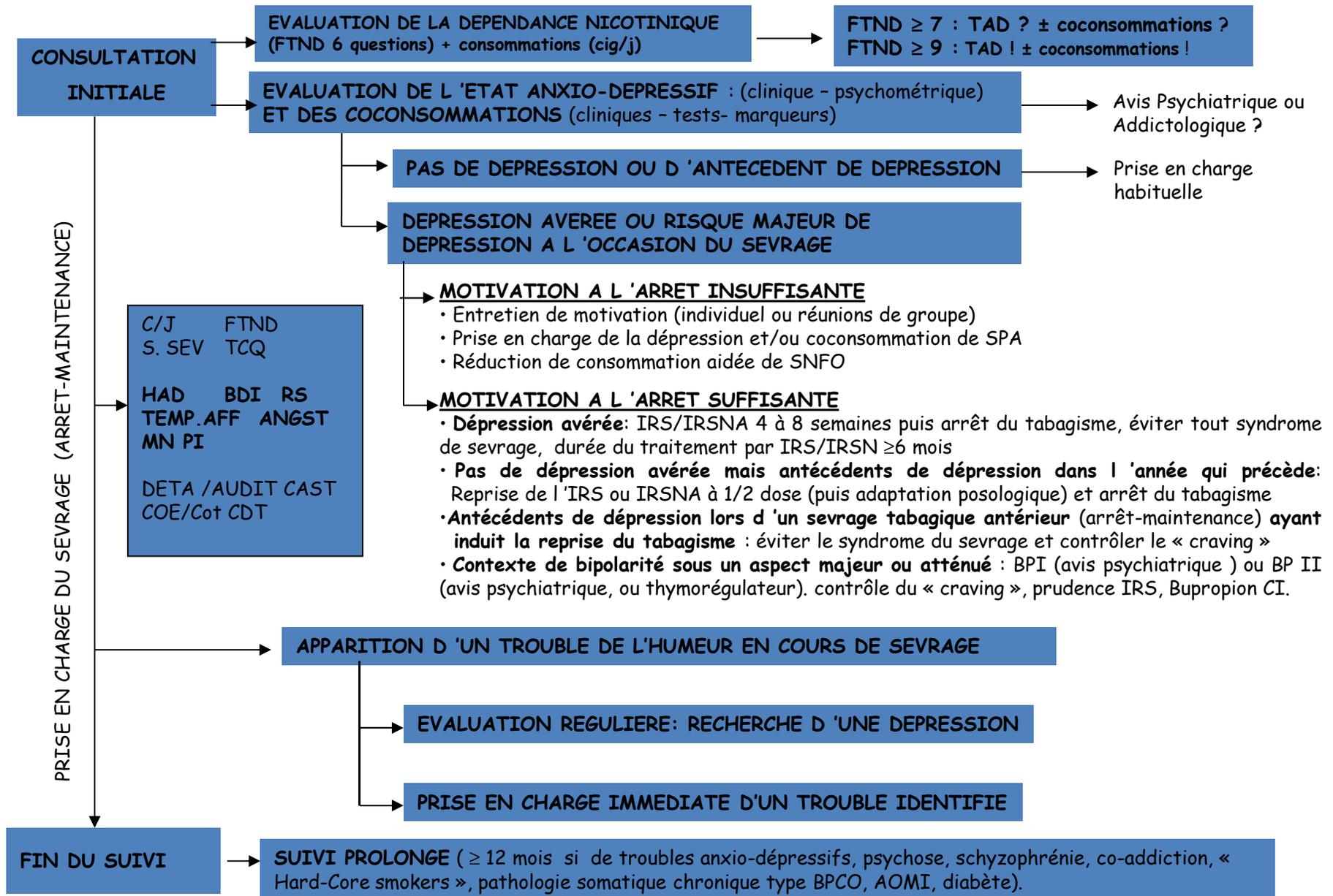
# Sevrage tabagique et trouble anxieux

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

synthèse

# Prise en charge du Fumeur avec troubles anxio-dépressifs

(d'après J. Perriot)



# 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 + psychothérapie de soutien**)
- Amélioration très nette du TP

# Cas clinique

- H 48 ans
- 35 cig/j depuis 30 ans
- Épisode dépressif majeur stabilisé par **Escitalopram 20 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 escitalopram (pas de SN). Bupropion pendant 6 mois.
- Augmentation de l'anxiété en début de traitement mais amélioration très nette de ces symptômes **grâce 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 Abstiné 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