

# Pathologies psychiatriques et addiction : comment identifier, comment traiter

La co morbidité alcoolisme/ trouble bipolaire

P-M Llorca  
CHU Clermont-Ferrand

# Introduction

- Co-morbidité :
  - Association de deux troubles (psychiques ou physiques) de façon plus fréquente que ne le voudrait la simple coïncidence.
- En ce qui concerne l'association des pathologies addictives à d'autres pathologies psychiatriques :
  - L'OMS a défini en 1995 cette co-morbidité comme «la co-occurrence, chez un même individu, d'un trouble lié à la consommation d'une substance psychoactive et d'un autre trouble psychiatrique ». (*diagnosis dual*).

# Introduction

- Recommandations des autorités de santé publique américaines :
  - récusent le terme de double diagnostic
  - privilégient la notion de troubles co-occurrents (TCO), c'est-à-dire « la coexistence d'un ou plusieurs troubles psychiatriques et d'un ou plusieurs troubles liés à des substances ».

# Introduction

- Pour évoquer un TCO, le diagnostic de chaque trouble doit pouvoir être porté indépendamment selon le DSM-IV et ne pas résulter simplement d'un cluster de symptômes de l'autre trouble
- Les critères du DSM-IV permettent d'établir la distinction entre :
  - TCO
  - troubles psychiatriques aigus induits par la prise de toxique (le trouble psychiatrique, pour être indépendant, doit être constitué **avant l'usage de toxique et persister 4 semaines après l'arrêt de toxique**).

# Epidémiologie des TBP et Troubles liés à l'alcool

- Prévalence sur la vie entière du trouble bipolaire I et II dans la population générale :
  - 1.6 % dans l'étude NCS (Kessler 1994).
- Elargissement de la définition du trouble bipolaire à un spectre plus large (troubles cyclothymiques, épisodes hypomaniaques induits par un traitement antidépresseur) :
  - prévalence sur la vie : de 3 à 6.5%.

- Troubles liés à l'alcool (abus ou dépendance) :
  - prévalence sur la vie de 13.5 % dans l'étude ECA et de 14.1% dans l'étude NCS.
  - Troubles liés à des substances la prévalence est de 26.6 %.

# Troubles liés à l'alcool chez les patients bipolaires

- Enquête ECA (Epidemiological Catchment Area) (NMH) : 20291 personnes enquêtées
  - prévalence vie entière des troubles liés au mésusage des substances (abus et/ou dépendance) :
    - 56.1% chez les patients bipolaires
    - 16.7% dans la population générale
  - La prévalence vie entière des troubles liés à l'abus ou à la dépendance à l'alcool serait de :
    - 43.6% chez les patients bipolaires (46.2% pour le type I et 39.2% pour le type II),
    - 13.5% dans la population générale
  - La prévalence vie entière de l'alcoolodépendance chez les bipolaires de type I serait de l'ordre de 40%.

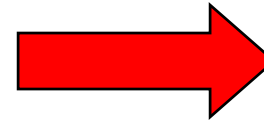
# Troubles Bipolaires chez des patients présentant des troubles liés à l'alcool

- Etude NCS :
  - 52 % des sujets présentant un trouble lié à l'alcool ont également un trouble psychiatrique co-occurent (prévalence vie entière)
- Kessler et al (1997) :
  - hommes et femmes avec un diagnostic d'alcoololo-dépendance sur la vie entière : augmentation du risque d'avoir un diagnostic de manie sur la vie (Odd ratio 12,0 et 5,3 respectivement)
- Pour l'abus l'association n'est pas significative

Le risque d'avoir une manie ou hypomanie chez des personnes dépendantes à l'alcool est multiplié par 5 par rapport au risque d'avoir une manie ou hypomanie sans co-occurrence d'alcoololo dépendance

# Epidémiologie

- Les femmes atteintes de troubles bipolaires auraient beaucoup plus de risque que les hommes, comparativement à la population générale, de présenter une surconsommation d'alcool.
- Etude ESEMeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) :  
les jeunes femmes atteintes de troubles de l'humeur auraient un risque accru de présenter une surconsommation d'alcool



Recherche  
systématique  
d'un trouble  
bipolaire chez  
une femme  
présentant un  
abus ou une  
dépendance à  
l'alcool

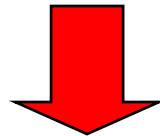
# Epidémiologie

- Les patients bipolaires ayant un problème de mésusage d'alcool auraient :
  - un âge de début du trouble bipolaire plus précoce,
  - seraient plus fréquemment hospitalisés pour des épisodes thymiques
  - présenteraient plus souvent de cycles rapides et des états mixtes
- La prévalence vie entière des troubles de l'humeur chez les sujets alcoolo-dépendants était d'environ 10 fois supérieure à celle de la population générale

L'étude NCS (National Comorbidity Survey) confirme ces observations

# Clinique

- La comorbidité de l'alcoololo-dépendance avec le trouble bipolaire conduit à une invalidité sévère, à une morbidité et un risque accru de tentative de suicide (OR : 2.19, Potash et al 2000) et un risque plus élevé de suicide (Goldberg et al 2001),
- Les comorbidités :
  - sont plus difficiles à diagnostiquer
  - ont une moins bonne réponse au traitement
  - nécessitent de traitements plus complexes.



Si le diagnostic d'une alcoololo dépendance apparaissant sur une bipolarité connue semble à priori aisé, la situation opposée, n'ira pas de soi

# Recherche de la bipolarité lors mésusage ou dépendance

- **Nécessité :**

- du repérage des symptômes dépressifs souvent rapportés par les patients dans des consommations au long cours
- des signes de dépistage en faveur d'une éventuelle bipolarité :
  - les antécédents familiaux de bipolarité (au-delà de la dépression et du suicide),
  - les antécédents personnels d'épisodes maniaques, hypomaniaques ou mixtes.

# Recherche de la bipolarité lors mésusage ou dépendance

- **Nécessité :**

- Repérage des effets recherchés et produits par l'alcool (par exemple : désinhibition ou effondrement thymique lors des consommations)
- Repérage des effets indésirables des traitements AD souvent prescrits pour positionner le bénéfice/risque du traitement à mettre en place au décours du sevrage

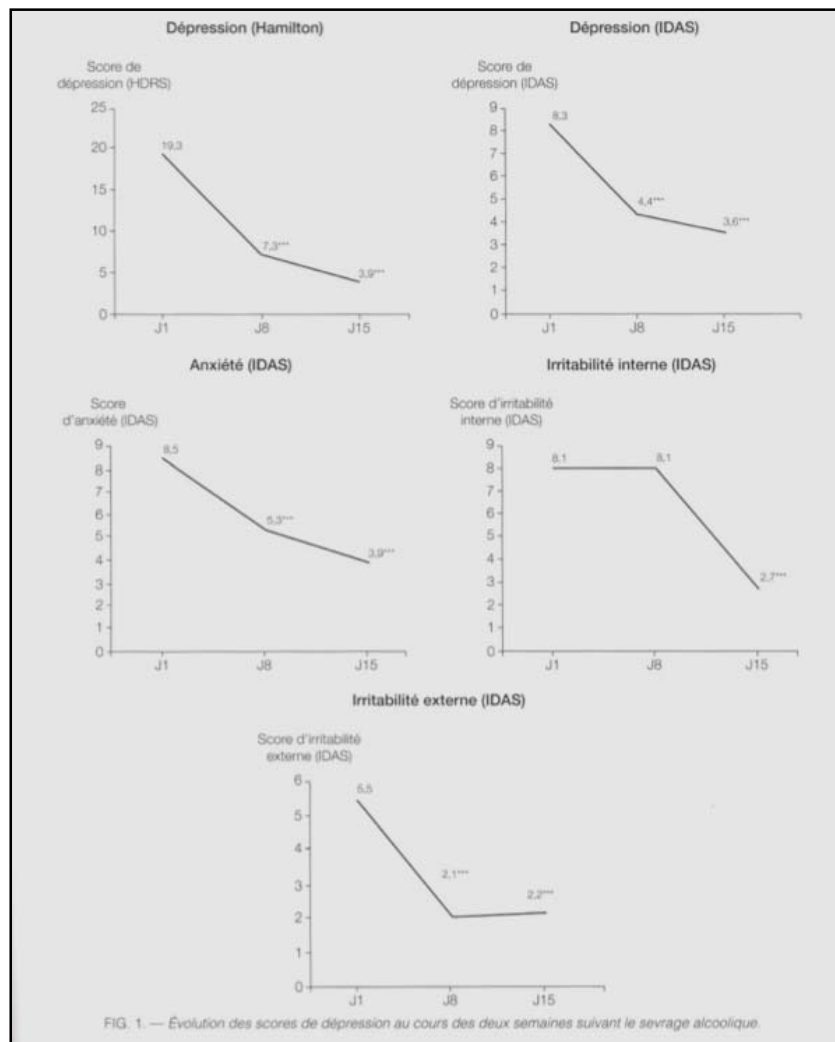
# Identification de dimensions cliniques particulières

- Chez les sujets présentant un trouble bipolaire, l'abus de substance serait associé de façon préférentielle à :
  - La recherche de nouveauté (Henry et al 1999)
  - La recherche de sensation (Bizzari et al 2007)
- L'identification de ces traits de personnalité spécifiques chez les patients bipolaires doit être associée à une surveillance du risque d'abus de substance lors de la prise en charge

# Problème posé pour l'identification

- Problème lié à la période de consommation :
  - Variation du tableau observé en fonction de la période d'évolution de la maladie, en particulier vis-à-vis du sevrage
  - Limitation de l'emploi des outils dimensionnels (Aubin, 2006)

Evolution de la symptomatologie dépressive chez 30 patients alcooliques ne recevant pas d'AD, à distance du sevrage présentant à l'entrée un diagnostic d'EDM (DSM IV) en utilisant des outils dimensionnels (*Hamilton depression et Irritability Depression and Anxiety Scale*)



Aubin, 2006

# Outils de repérage

- Intérêt MDQ (Mood Disorder Questionnaire)
  - très bonne sensibilité (73%)
  - très bonne spécificité (90%) en population clinique psychiatrique
- Capacités de repérage limitées :
  - en population générale
    - forte spécificité (97%)
    - la sensibilité médiocre (28%).
- Possibilité d'évolution de l'outil (prise en compte ATCD)
  - Intérêt d'une validation en population alcoolique
  - Nécessité d'évaluer les caractéristiques en fonction de la période d'évolution

# Prise en charge

- Cure de sevrage :
  - temps premier de la prise en charge de l'abus et de la dépendance
  - Nécessité accompagnement psychothérapeutique sociothérapie et chimiothérapeutique
  - Objectif à atteindre (dépendance) : arrêt de la consommation.
  - Ambulatoire si possible.
  - Dans le cas d'une association à un trouble bipolaire diagnostiqué : hospitalier pour favoriser, après sevrage, l'introduction d'une chimiothérapie spécifique.

# Pharmacothérapie

- Essais cliniques :
  - la plupart d'entre eux concernant le trouble bipolaire et l'alcoololo-dépendance ont exclu systématiquement les co-occurrences « risquées », afin de réduire les sources de désaccord diagnostique
  - A part l'étude récente de Salloum et al. (2005), nous manquons d'études contrôlées valides concernant le traitement des patients bipolaires souffrant d'alcoololo-dépendance.

# Médicament idéal pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Pour Kosten et Kosten (2004) le traitement idéal de cette co-occurrence doit :
  - Traiter les symptômes du trouble bipolaire
  - Améliorer les symptômes de sevrage et diminuer le *craving*
  - Prévenir la rechute et la reprise de consommation
  - Avoir peu de risque d'induire une dépendance et avoir une forme galénique ne permettant pas d'être détournée
  - Pouvoir être utilisé en un minimum de prises quotidiennes
  - Être bien toléré et avoir peu d'effets indésirables.....

# Lithium

Le carbonate de lithium a été inefficace pour diminuer la consommation d'alcool dans un grand essai multicentrique (Dorus et al, 1989)

- Faible efficacité du lithium dans la comorbidité du trouble bipolaire avec l'alcoololo- dépendance (Bowden, 1995).
- Le lithium ne serait pas efficace dans certaines formes cliniques bipolaires telles que le trouble dysphorique, mixte, ou à cycles rapides, surreprésentées parmi les patients alcoololo-dépendants bipolaires (Dilsalver et al 1993, McElroy et al 1992)
- La présence d'un mésusage de substance serait prédicteur d'une mauvaise réponse au traitement par lithium chez les patients bipolaires (Brady et al 2002).

# Anticonvulsivants et alcoolo-dépendance

- Carbamazépine (Mueller et al 1997), Topiramate, et Divalproate de sodium peuvent être utilisés dans le traitement de l'alcoolo-dépendance non comorbide :
  - Johnson et al. (2003) : avantage du topiramate par rapport au placebo dans les multiples dimensions de consommation d'alcool
  - Brady et al (2002): avantage du valproate comparativement au placebo dans la rechute dans des formes cliniques marquées par de fortes et irrépressibles consommations (craving, dipsomanie).
  - Efficacité du valproate dans le traitement des symptômes aigus et sévères du syndrome de sevrage alcoolique (Davis et al 2000, Reoux et al 2001).

# Anticonvulsivants pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Brady et al. (1995) étude ouverte
  - 9 patients bipolaires(DSM-III-R) toxicodépendants (dont 5 alcoolo-dépendants) pendant 16 semaines.
  - Efficacité du **valproate** sur les crises maniaques et dépressives, et pour réduire la consommation
- Albanese et al. (2000) :
  - essai en ouvert, utilisant le **valproate** chez 20 patients toxicodépendants présentant des troubles de l'humeur.
  - Certains patients ont réduit l'état de manque et, selon les rapports individuels des patients, tous sont restés abstinents

# Anticonvulsivants pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Saloum et al (2005)
  - efficacité du **divalproate de sodium** pour réduire la consommation d'alcool et stabiliser l'épisode aigu bipolaire I chez des patients ayant une comorbidité avec une dépendance alcoolique (critères DSM-IV)
  - Le divalproate de sodium y était administré **en complément** des traitements thymorégulateurs en cours, et notamment du lithium
  - Les patients du groupe divalproate ont diminué leur forte consommation d'alcool, de façon significativement plus importante que ceux du groupe placebo ( $p = 0,02$ ), avec une tendance à consommer moins de verres par jour de forte consommation

# Anticonvulsivants pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Calabrese et al. (2003)
  - 90 bipolaires alcoolodépendants, traités avec l'association de valproate avec du lithium, montrent une réduction significative de la sévérité de l'alcoolodépendance, ainsi que des effets antimaniaques

# Anticonvulsivants pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Lamotrigine

- Rubio et al (2006) :

- 28 patients ambulatoires avec un diagnostic de TBP et dépendance à l'alcool (DSM IV) (TBP I n = 21 et TBP II n = 7),
    - Ajout Lamotrigine au traitement en cours (max 300 mg/j)
    - Evaluation initiale Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID) puis HAM-D, YMRS, BPRS), Severity of Alcohol Dependence Scale, Visual Analogue Scale for Craving severity (VASC)
    - Mesure CDT
    - Amélioration significative sur :
      - HAM-D, YMRS, et BPRS
      - Craving and CDT ( $p < 0.001$ )

# Anticonvulsivants pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Intérêt spécifique du valproate
- Nécessité d'une surveillance hépatique importante
  - Qq cas d'hépatotoxicité ont été cités dans cette population (Dreifuss et Langer 1987, Dreifuss et al 1987, Kalapos 2002)

# Antipsychotiques pour l'association alcoolo-dépendance/TBP

- Haloperidol:
  - bénéfice thérapeutique chez des sujets alcoolo-dépendants (Modell et al 1993)
  - utilisation limitée du fait de ses effets extrapyramidaux
- Olanzapine :
  - ne diminue pas significativement la consommation d'alcool chez les patients alcoolo dépendants (Guardia et al 2004)
  - diminue le seuil epileptogène (Deshauer et al 2000, Bhanji et al 2005).

# Polypharmacothérapie

- Kosten et Kosten (2004) :
  - Intérêt éventuel des associations anticonvulsivant/antipsychotique :
    - Nécessité d'identifier des symptômes cibles
    - Risque de mauvaise tolérance
  - Risque de l'emploi des BZD (*fréquemment utilisés dans les TBP*)....
  - Intérêt à démontrer des nouvelles molécules ayant une action modulatrice GABA :
    - Gabapentine, tiagabine...

# Recommandations

- APA :
  - Suggestion de l'utilisation du valproate pour le traitement de la comorbidité du trouble bipolaire avec l'alcoololo-dépendance

**American Psychiatric Association.**

*Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders, 2nd edition,.*

*In:([wwwpsychorg/psych\\_pract/treatg/pg/prac\\_guidecfm](http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/prac_guidecfm)),  
2006.*

# Conférence de Consensus

- Modalités d'accompagnement du sujet alcoolo dépendant après un sevrage. (Paris 2001)
  - Question 4 : Quelle attitude adopter en cas d'association à d'autres troubles?
    - Dépression : pas de réponses spécifique concernant le trouble bipolaire dans la version courte de la conférence
    - Réponse des experts : « *en cas de trouble bipolaire de l'humeur, un traitement thymorégulateur est indiqué* » (p 315)

# Au total

**Tableau 1.** *Recommandations pour la prise en charge d'un Trouble Bipolaire en comorbidité avec l'alcoolodépendance*

---

- Réduire la consommation d'alcool à la normale ou, en cas d'échec, procéder à un sevrage alcoolique.
  - Suite au sevrage, le patient bipolaire alcoolodépendant doit être pris en charge de façon simultanée pour l'alcoolodépendance et le trouble bipolaire. Utiliser de préférence le valproate.
  - Faire reconnaître au patient les interactions des troubles en insistant sur le risque dépressif
  - Rationnaliser le mythe de l'alcool comme auto médication (11)
  - Psycho-éducation centrée sur les situations favorisant la survenue d'épisodes thymiques et d'usage de toxiques
  - Évaluer la non observance mais aussi le mésusage du traitement
-