

EN PRATIQUE

Dépister et traiter les troubles bipolaires en addictologie

Alain Dervaux*, Xavier Laqueille*

Soulignée par plusieurs études épidémiologiques récentes en population générale (1, 2), la fréquence de la comorbidité troubles bipolaires/addictions (40 à 60 % sur la vie entière selon les études) n'est pas une donnée nouvelle. Déjà, au XIX^e siècle, Kraepelin avait attiré l'attention de ses contemporains sur la fréquence de l'alcoolodépendance chez les patients souffrant de psychose maniaco-dépressive.

Il n'en demeure pas moins toujours d'actualité de remettre sur le métier les procédures et protocoles de dépistage et prise en charge.

DÉFINITIONS ET DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les troubles bipolaires de type I sont caractérisés par la survenue au cours de la vie d'au moins un épisode maniaque ou mixte (symptômes d'excitation maniaque et dépressifs survenant simultanément). Les troubles bipolaires de type II sont caractérisés par la survenue d'un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode d'hypomanie. Seuls les troubles bipolaires I et II sont répertoriés dans les classifications internationales telles que l'ICD-10 et le DSM-IV. D'autres troubles du spectre bipolaire, caractérisés par des formes atténuées de troubles thymiques récurrents, ont été décrits par certains auteurs, notamment I. **Maremmanni et al.** (3), en particulier un type III, caractérisé par la survenue d'épisodes de manie induites par les antidépresseurs.

La fréquence du trouble bipolaire I, en population générale, sur la vie entière est de 0,8 % à 3 % (4-6). L'âge moyen du début des troubles bipolaires I est en moyenne de 18-22 ans (2, 5). Dans une étude longitudinale sur 25 ans, le nombre moyen d'épisodes thymiques présentés par les patients bipolaires était de 5,5, les épisodes durant en moyenne 13 semaines (1, 2). La fréquence du trouble bipolaire II est de 0,8 à 1,6 % au cours de la vie. La fréquence des troubles du spectre bipolaire varie entre 3 % et 6,5 %, selon la définition étroite ou large du trouble (2).

Les troubles bipolaires sont caractérisés par leur caractère invalidant, récurrent et évoluant de façon chronique. Le risque de tentatives de suicide concerne plus d'un patient sur deux. Le suicide est une cause de décès chez 15 % à 20 % des patients (risque 30 à 60 fois supérieur à celui observé en population générale).

* Service d'addictologie du Dr X. Laqueille, Centre hospitalier Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75014 Paris.

Dans les addictions, la fréquence remarquablement accrue des épisodes est documentée par de nombreuses études : la *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC) du *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA), menée en population générale sur plus de 43 000 sujets (7), a permis d'évaluer la fréquence des troubles bipolaires chez les patients présentant des conduites addictives : 33 % des sujets dépendants aux opiacés avaient présenté un épisode maniaque au cours de leur vie, 10 % un épisode hypomaniaque (8), 25 % des sujets dépendants à la cocaïne avaient présenté un épisode maniaque au cours de leur vie, 9 % un épisode hypomaniaque, 23 % des sujets dépendants au cannabis avaient présenté un épisode maniaque au cours de leur vie, 10 % un épisode hypomaniaque (8). Ces chiffres paraissent plus élevés que ce qui est constaté en pratique quotidienne.

Chez les sujets alcoolodépendants 7,6 % avaient présenté un épisode maniaque dans les 12 mois précédant l'étude, 5 % un épisode d'hypomanie. La consommation d'alcool est plus fréquente lors des épisodes maniaques que lors des épisodes dépressifs (9).

La présence de troubles bipolaires est également fréquente chez les patients tabagiques. Cet aspect ayant été largement abordé par G. **Lagruet et D. Touzeau** (10) ainsi que dans la conférence "Tabac et psychiatrie" par les experts de l'Office français de prévention du tabagisme et de la Fédération française de psychiatrie (11), nous nous sommes limités aux relations entre troubles bipolaires et alcoolodépendance ou dépendances aux drogues.

ASPECTS CLINIQUES

Le diagnostic de troubles bipolaires peut être évoqué en recherchant systématiquement une constellation d'éléments évocateurs : antécédents familiaux de troubles de l'humeur, de conduites suicidaires ; antécédents de signes discrets d'hypomanie et plus généralement de

manifestations thymiques de faible intensité ; début des épisodes dépressifs à l'adolescence ou chez l'adulte jeune ; récurrence et saisonnalité des troubles.

Certains symptômes sont des signes évocateurs d'hypomanie, y compris lors des états mixtes : irritabilité, distractibilité, insomnie, idées de grandeur, fuite des idées, hyperactivité, logorrhée et tachypsychie (**tableau I**). I. **Maremmanni et al.** ont souligné que l'euphorie et la rapidité (quelques heures) d'une amélioration de l'humeur induites par un antidépresseur étaient évocateurs de troubles bipolaires (3). Les drogues, en particulier les stimulants, ont fréquemment un rôle inducteur des épisodes thymiques (1).

Tableau I. Signes d'appels justifiant un avis psychiatrique à la recherche d'une bipolarité du guide HAS (19).

⇒ Présence de 3 épisodes dépressifs récurrents ou plus.
⇒ Notion d'hypomanie même brève, y compris un épisode déclenché par un antidépresseur.
⇒ Début d'un épisode (maniaque, dépressif ou psychotique) durant le post-partum.
⇒ Début des épisodes dépressifs récurrents avant l'âge de 25 ans.
⇒ Antécédents familiaux de troubles bipolaires ou de suicide.
⇒ Antécédents personnels de tentative de suicide.
⇒ Réponse atypique à un traitement antidépresseur : aggravation des symptômes, apparition d'une agitation ou de symptômes d'hypomanie.

L'aide de questionnaires tels que le *Mood Disorder questionnaire* (questionnaire des troubles de l'humeur) [**tableau II**] ou l'**inventaire de Angst** peuvent aider au dépistage des troubles bipolaires. L'utilisation d'un carnet de l'humeur à remplir de manière quotidienne par le patient peut aider à évaluer les variations de l'humeur de façon prospective.

Si vous avez coché oui à plus d'une question du **tableau II**, vérifiez que plusieurs troubles sont survenus au cours de la même période et à quel point cela vous a causé des problèmes, comme être dans l'incapacité de travailler ou rencontrer des problèmes familiaux, financiers ou légaux. Les choix possibles : aucun problème ; problème mineur ; problème modéré ; problème sévère. Le questionnaire est positif si 7 symptômes ou plus sont survenus au cours de la même période et ont causé des problèmes modérés ou sévères.

LES PIÈGES

Ils sont de deux ordres, le sous- et le sur-diagnostic. Ainsi, le retard du diagnostic des troubles bipolaires en particulier pour les

Tableau II. Questionnaire du trouble de l'humeur (Mood Disorder questionnaire) [19, 23].

☞ Y a-t-il eu une période au cours de laquelle vous n'étiez pas vraiment vous-même et vous vous sentiez tellement bien ou accéléré(e), au point que d'autres personnes pensaient que vous n'étiez pas dans votre état habituel ou que le fait d'être tellement accéléré(e) vous attirait des ennuis ?
☞ Vous vous sentiez tellement irritable que vous avez insulté des gens ou que vous avez déclenché des bagarres ou des disputes ?
☞ Vous vous sentiez beaucoup plus sûr(e) que d'habitude ?
☞ Vous dormiez beaucoup moins que d'habitude et vous trouviez que cela ne vous manquait pas vraiment ?
☞ Vous étiez beaucoup plus loquace ou parliez plus vite que d'habitude ?
☞ Les pensées défilaient rapidement dans votre tête ou vous ne pouviez pas ralentir le cours de votre pensée ?
☞ Vous étiez si facilement distrait(e) par tout ce qui se passait autour de vous, au point d'avoir de la peine à vous concentrer ou à rester sur une idée ?
☞ Vous aviez beaucoup plus d'énergie que d'habitude ?
☞ Vous étiez beaucoup plus actif(ve) ou faisiez bien plus de choses que d'habitude ?
☞ Vous étiez beaucoup plus sociable ou ouvert(e) que d'habitude, par exemple, vous téléphoniez à des amis au milieu de la nuit ?
☞ Vous étiez beaucoup plus intéressé(e) par la sexualité que d'habitude ?
☞ Vous faisiez des choses inhabituelles pour vous ou que d'autres personnes auraient pu considérer comme excessives, stupides ou risquées ?
☞ Les dépenses que vous avez faites ont causé des problèmes à vous ou à votre famille ?

troubles bipolaires II, se compte souvent en années (8 à 10 ans). Le début des troubles par des épisodes dépressifs et les difficultés à identifier les épisodes hypomaniaques sont les raisons principales de ce retard. En effet, les diagnostics les plus souvent évoqués au début des troubles bipolaires sont les troubles dépressifs, anxieux, de la personnalité, la schizophrénie et l'abus d'alcool (12).

La difficulté du diagnostic est aussi liée au manque d'*insight* des patients et à leur banalisation des symptômes d'hypomanie, fréquemment perçus par eux comme valorisants. Les entretiens avec les proches permettent souvent de recueillir des informations passées inaperçues lors des entretiens avec les patients.

À l'inverse, certaines études ont, de fait, retrouvé qu'un bon nombre des troubles de l'humeur étiquetés bipolaires étaient en réalité des troubles induits par la consommation de substances ou par le sevrage, en particulier des épisodes thymiques subsyndromiques (12, 14). Les troubles bipolaires sont, en effet, difficiles à diagnostiquer chez les patients présentant des conduites addictives, en raison notamment du chevauchement symptomatique entre les deux troubles. Certaines manifestations cliniques de la consommation de substances sont proches de celles retrouvées dans les troubles bipolaires, en particulier les symptômes tels que la logorrhée, l'excitation psychomotrice, la désinhibition induite par l'alcool, la cocaïne et les amphétamines (9, 13). La phase dépressive suivant l'intoxication à ces substances et les comportements suicidaires

souvent associés peuvent égarer le diagnostic. En fait, en pratique, seul le sevrage et une période d'abstinence suffisamment longue peuvent permettre de faire la part des choses (9). Par ailleurs, la diffusion d'informations dans les médias et sur Internet favorisent l'auto-diagnostic de troubles bipolaires par un certain nombre de patients. La sensibilisation au diagnostic de troubles bipolaires a également conduit certains soignants à surdiagnostiquer les troubles bipolaires.

Enfin, un certain nombre de sujets présentant des troubles de la personnalité état-limites (borderline) peuvent être étiquetés bipolaires, mais la comorbidité trouble bipolaire/addictions/trouble de la personnalité borderline est elle-même fréquente.

Reste que l'impact des addictions, en particulier à l'alcool et à la cocaïne, sur l'évolution des troubles bipolaires est sévère : symptomatologie maniaque aggravée par les conduites d'alcoolisation, épisodes mixtes plus fréquents, épisodes dépressifs plus longs, virages maniaques ou hypomaniaques plus fréquents lors d'épisodes dépressifs, accélération des cycles, conduites suicidaires plus fréquentes, aggravation des conduites agressives et de violence, observance et réponse aux traitements thymorégulateurs moins bonnes, hospitalisations plus fréquentes (1, 4, 6, 9, 15-17). Les effets délétères sur les rythmes sociaux induits par les conduites addictives pourraient contribuer à l'aggravation de l'évolution des troubles bipolaires (16).

Les raisons de la fréquence de la comorbidité addictions/troubles bipolaires restent large-

ment inconnues. Plusieurs études ont mis en évidence l'influence favorisant les conduites addictives de certains traits de personnalité plus fréquents chez les patients bipolaires avec abus de substances, en particulier des niveaux élevés d'impulsivité et de recherche de sensations (6, 18). L'automédication, en particulier des épisodes maniaques par l'alcool est une hypothèse, mais les patients recherchent aussi les effets désinhibiteurs induits par les substances. L'hypothèse de facteurs génétiques communs n'a pas été pour l'instant élucidée.

ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Un bilan clinique et paraclinique préalable est indispensable avant la mise en route des traitements médicamenteux et pour évaluer les éventuelles comorbidités associées, en particulier les hypothyroïdies, hyperthyroïdies, les accidents vasculaires cérébraux, les troubles de l'humeur induits par la prise de corticoïdes, d'interféron-alpha, etc.

Les examens complémentaires de ce bilan comprennent notamment l'ionogramme sanguin, la créatinine, la glycémie, l'hémogramme, les gamma GT, les transaminases, le bilan lipidique, le bilan thyroïdien (TSHus), la recherche de protéinurie et de glycosurie ainsi que l'électrocardiogramme. Le dépistage et le traitement des complications somatiques associées, en particulier des pathologies liées au VIH et à l'hépatite C sont proposés systématiquement (19).

Sur le plan médicamenteux, il n'y a pas de spécificités concernant le traitement des troubles bipolaires chez les patients souffrant simultanément de troubles bipolaires et d'addictions. Néanmoins, peu d'études randomisées en double aveugle contre placebo sur de grands nombres de sujets ont été réalisées spécifiquement dans le but d'évaluer l'efficacité de médicaments psychotropes dans des populations à double diagnostic. Ces études suggèrent que les thymorégulateurs tels que le valproate, la carbamazépine, certains autres anticonvulsivants (hors AMM) et certains antipsychotiques atypiques tels que l'aripiprazole sont efficaces, non seulement sur les troubles thymiques, mais aussi sur la consommation de substances (6, 13, 15, 19). Certaines études ont retrouvé une moins bonne efficacité du lithium en cas de double diagnostic (9, 13, 15). L'amélioration de la symptomatologie thymique expliquerait l'amélioration des conduites addictives. Certains auteurs ont aussi avancé l'hypothèse d'une amélioration des conduites addictives indépendantes de l'amélioration des troubles thymiques, notamment en raison d'effets sur le *craving*, mais cette hypothèse est discutée.

Les médicaments à visée addictologique peuvent être utilisés sans difficulté chez les patients bipolaires, en particulier les médi-



cements de la dépendance à l'alcool tels que l'acamprosate, la naltrexone et le disulfiram, les traitements de substitution opiacés tels que la méthadone et la buprénorphine haut dosage, les traitements de substitution nicotiques tels que les dispositifs de nicotine transdermiques (11, 15). L'utilisation de la varenicline et du bupropion doit être prudente en raison du risque d'exacerbation des symptômes psychopathologiques (www.afssaps.sante.fr). Le pronostic des patients bipolaires sevrés est meilleur que celui des patients sans addiction associée.

Il existe plusieurs recommandations de traitement des troubles bipolaires (19-22). Le traitement des troubles bipolaires est fondé sur les traitements thymorégulateurs (valproate, carbamazépine, lithium) et les antipsychotiques atypiques (olanzapine, aripiprazole). Les traitements antidépresseurs sont utilisés sous couverture d'un thymorégulateur et de préférence après sevrage. Ils sont arrêtés rapidement lors de la rémission de la symptomatologie, en raison de l'induction possible de virages de l'humeur ou de cycles rapides (19-22).

Références bibliographiques

1. Ostacher MJ, Perlis RH, Nierenberg AA et al. Impact of substance use disorders on recovery from episodes of depression in bipolar disorder patients: prospective data from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2010;167:289-97.
2. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:543-52.
3. Maremmani I, Perugi G, Pacini M, Akiskal HS. Toward a unitary perspective on the bipolar spectrum and substance abuse: opiate addiction as a paradigm. *J Affect Disord* 2006;93:1-12.
4. Frye MA, Salloum IM. Bipolar disorder and comorbid alcoholism: prevalence rate and treatment considerations. *Bipolar Disord* 2006;8:677-85.
5. Grant BF, Stinson FS, Hasin DS et al. Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and substance abuse: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1205-15.
6. Vornik LA, Brown ES. Management of comorbid bipolar disorder and substance abuse. *J Clin Psychiatry* 2006;7(Suppl.7):24-30.
7. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:807-16.
8. Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2006;67:247-57.
9. Bailly D. Troubles bipolaires et abus de substances. *L'Encéphale* 2008;33:114-9.
10. Lagrue G, Touzeau D. Dépendance tabagique : troubles anxieux et dépressifs. *Courrier des Addictions* 2010;12:8-12.
11. Conférence d'experts "Tabac et psychiatrie". Fédération française de psychiatrie et Office français de prévention du tabagisme. Paris, 2009.
12. Stewart C, El-Mallakh RS. Is bipolar disorder overdiagnosed among patients with substance abuse? *Bipolar Disord* 2007;9:646-8.
13. Aubin HJ. Troubles bipolaires et abus de substances. *L'Encéphale* 2006;32(Pt2):S25-9.
14. Zimmerman M, Ruggero CJ, Chelminski I, Young D. Is bipolar disorder overdiagnosed? *J Clin Psychiatry* 2008;69:935-40.
15. Cerullo MA, Strakowski SM. The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2007;2:29.
16. Gorwood P, Le Strat Y, Wohl M. Comorbidité addictive des troubles bipolaires. *L'Encéphale* 2008;34(Suppl.4):S138-42.
17. van Rossum I, Boomsma M, Tenback D, Reed C, van Os J, EMBLEM Advisory Board. Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. *J Nerv Ment Dis* 2009;197:35-40.
18. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Moeller FG. Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disord* 2004;6:204-12.
19. Haute Autorité de santé (HAS). Guide médecin ALD-23 "Troubles bipolaires". Septembre-décembre 2009. <http://www.has-sante.fr>
20. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. *World J Biol Psychiatry* 2009;10:85-116.
21. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. WFSBP task force on treatment guidelines for bipolar disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry* 2010;11:81-109.
22. Ng F, Mammen OK, Wilting I et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord* 2009;11:559-95.
23. Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V, Gex-Fabry M, Bondolfi G, Aubry JM. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *J Affect Disord* 2005;88:103-8.

Brèves

DE LA COKE ET DE L'ECSTASY DANS LES ÉGOÛTS DE PARIS !

Des chercheurs de la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry ont mesuré la concentration des eaux usées de Paris en drogues. En croisant leurs dosages avec les données démographiques, ils estiment ainsi que la consommation d'ecstasy passerait de 7 mg par jour en semaine à 15 mg par jour le week-end, le tout pour 1000 adultes de 15 à 44 ans. Pour la cocaïne, cette consommation varierait de 645 à 979 mg par jour.

Voir aussi : *Assessing illicit drugs in wastewater: potential and limitations of a new monitoring approach*. OEDT Insights n° 9, disponible en anglais en version imprimée (15 €) et téléchargeable en PDF (gratuitement) sur le site Web de l'OEDT www.emcdda.europa.eu/publications/insights/wastewater.

ET DANS CEUX DE BRASILIA

La police fédérale brésilienne a, pour sa part, lancé à Brasilia et dans ses villes "satellites", un programme expérimental de "quantification des analyses toxiques", baptisé **Quantox**. Elle a effectué, en mars et juin derniers, plusieurs prélèvements périodiques,

pendant une durée de 24 heures, dans 6 stations de traitement des eaux usées. Les analyses recherchent la présence du métabolite de la cocaïne, la **benzoylecgonine**, rejetée dans les urines, donc un marqueur de la consommation de cocaïne, et cette dernière, telle, indice de l'existence d'un centre de production ou de raffinage de la drogue. Le record de la consommation a été relevé dans la banlieue nord-ouest de Brasilia : 27 doses en moyenne par personne et par an.

D'après Jean-Pierre Langellier, correspondant du Monde à Rio de Janeiro, Le Monde, 10 août 2010).

VERS UN PAQUET DE CIGARETTES SANS LOGO NI MARQUE ?

Soutenu par l'Alliance contre le Tabac, le député UMP du Bas-Rhin **Yves Bur**, va déposer une proposition de loi visant à instaurer un paquet de cigarettes neutre, de couleur sombre, sans logo ni marque, avec seulement le message sanitaire et une photo présentant les dégâts du tabac. Le but est de "casser l'imaginaire véhiculée par les marques". Une mesure semblable celle qui doit entrer en vigueur en 2012 en Australie...