

# **TABAGISME, SEVRAGE TABAGIQUE ET PATHOLOGIE PSYCHIATRIQUE CHEZ LES SUJETS INFECTES PAR LE VIH**

Docteur Jean PERRIOT  
Dispensaire Emile Roux  
Clermont-Ferrand

[jean.perriot@puy-de-dome.fr](mailto:jean.perriot@puy-de-dome.fr)



Docteur Audrey SCHMITT  
CMP-B CHU  
Clermont-Ferrand

[aschmitt@chu-clermontferrand.fr](mailto:aschmitt@chu-clermontferrand.fr)



DIU Tabacologie Clermont-Ferrand - 2016

# INTRODUCTION

## **Problématique fréquente et importante**

- demande des patients (pression sociale, pb du coût : ALD)
- proposition des infectiologues (tabagisme risque pour le malade)

## **Tabagisme facteur de risque pour l'infection VIH**

- prévalence du tabagisme supérieure chez patient VIH +
- tabagisme aggrave l'infection par le VIH
- morbi-mortalité intrinsèque liée au tabagisme
- arrêt du tabagisme chez ces patients difficiles

## **Importante comorbidité psychiatrique et addictologique chez le patient VIH+**

- conditionne l'évolution de l'infection par le VIH et la QDV des patients
- ainsi que le pronostic de la prise en charge des addictions

## **PLAN DE L'EXPOSE**

- aide à l'arrêt du tabagisme chez les patients infectés par le VIH
- troubles psychiatriques et infection par le VIH

## **ADDICTION TABAGIQUE ET INFECTION PAR LE VIH**

Prévalence du tabagisme supérieure (vs pop gén)

Morbi-mortalité induite supérieure (VIH/tabac)

TAD, psychiatriques et suicides plus fréquents, QDV ↘

Dépendance tabagique (nicotinique) supérieure

Co-consommation de SPA et précarité sociale plus fréquentes

Taux d'arrêt du tabac moins élevé

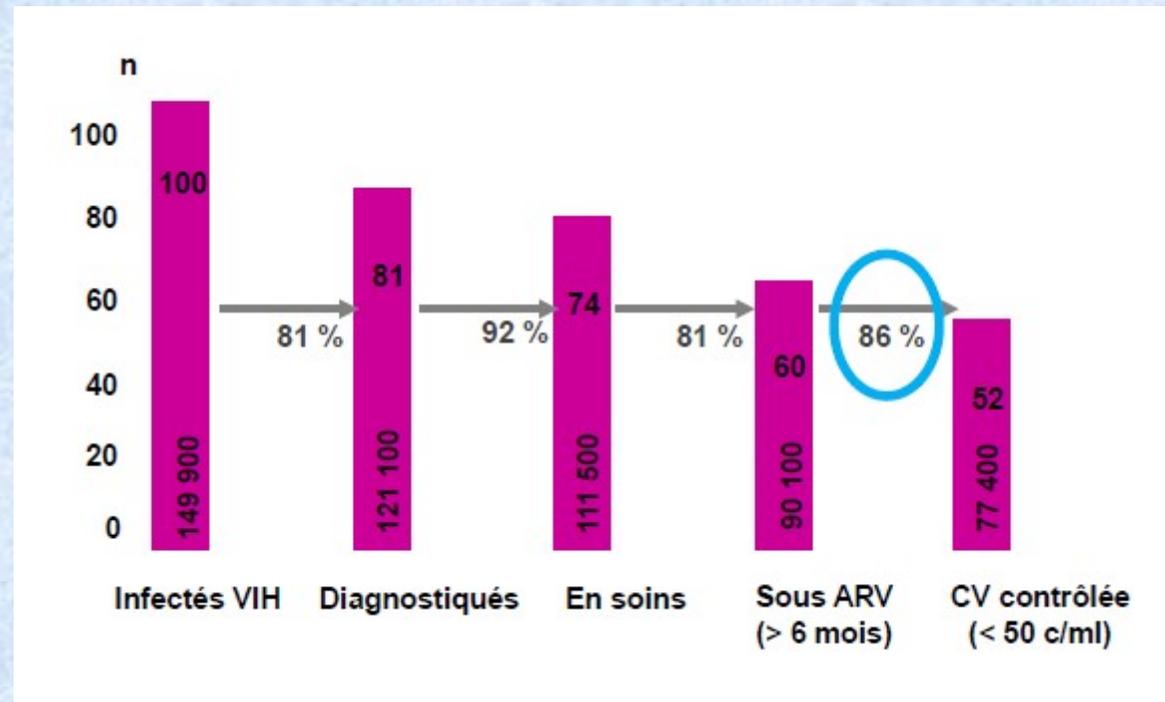
## **DEMANDES D'AIDES A L'ARRET SPECIALISEES**

Les patients (pression sociale, coût du tabac (++) , pathologies)

les médecins (pression des patients, pathologies, temps/formation)

les uns et les autres (« fumeurs difficiles »)

# PATIENTS VIH+ SELON LES ETAPES DES SOINS



## TABAGISME ET INFECTION PAR LE VIH

### PREVALENCE

Patients VIH + prévalence du tabagisme 50 à 70 % (x 2 prévalence pop gen)

*NY State Dep Health AIDS Inst HIV Clinical Guidelines :  
Smoking cessation in HIV Infected Patient, 2009*

En France 50 % des patients infectés par le VIH seraient fumeurs

*Bénard A, et al. Inst J Tuberc Lung 2006*

### Rappel

- 87 % des usagers d'héroïne (IV) sont fumeurs (forte Dep.)

*Données OFDT Alcool Addictol 2007*

- Consommation de tabac et minorités sexuelles

HSF OR = 2,1 (IC 95 % : 1,7-2,7)

HSM OR = 2,4 (IC 95 % : 1,8-3,3)

*Lee JGL, et al. Tob Control 2009*

## MORBI-MORTALITE INDUITE

Pathologies infectieuses, néoplasiques, cardiovasculaires non liées au VIH :  
30 % des décès et 20 % des hospitalisations

Buchacz K, et al. *Curr Infect Dis Rep* 2009  
Aberg JA. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009

Risque cardiovasculaire après arrêt du tabagisme chez le patient VIH+ égal au  
non fumeur après 3 ans d'arrêt (1 an IRR = 2,32 ; 3 ans IRR = 1,49).

Petoumenos K, et al. *HIV Med* 2011

Tabagisme chez le patient VIH +.

- ↗ F. P. Bactériennes
- ↗ F. cancers broncho-pulmonaires
- ↗ F. candidoses B et Oesophagienne
- ↗ F. coronaropathies
- ↗ F. tuberculoses pulmonaires
- ↘ Score de qualité de vie (PCS)

Rodriguez-Barradas MC, et al. *Clin Infect Dis* 2007

Engels EA, et al. *J Clin Oncol* 2006

Crothers K, et al. *J Gen Intern Med* 2007

Arcavi L, et al. *Arch Intern Med* 2004

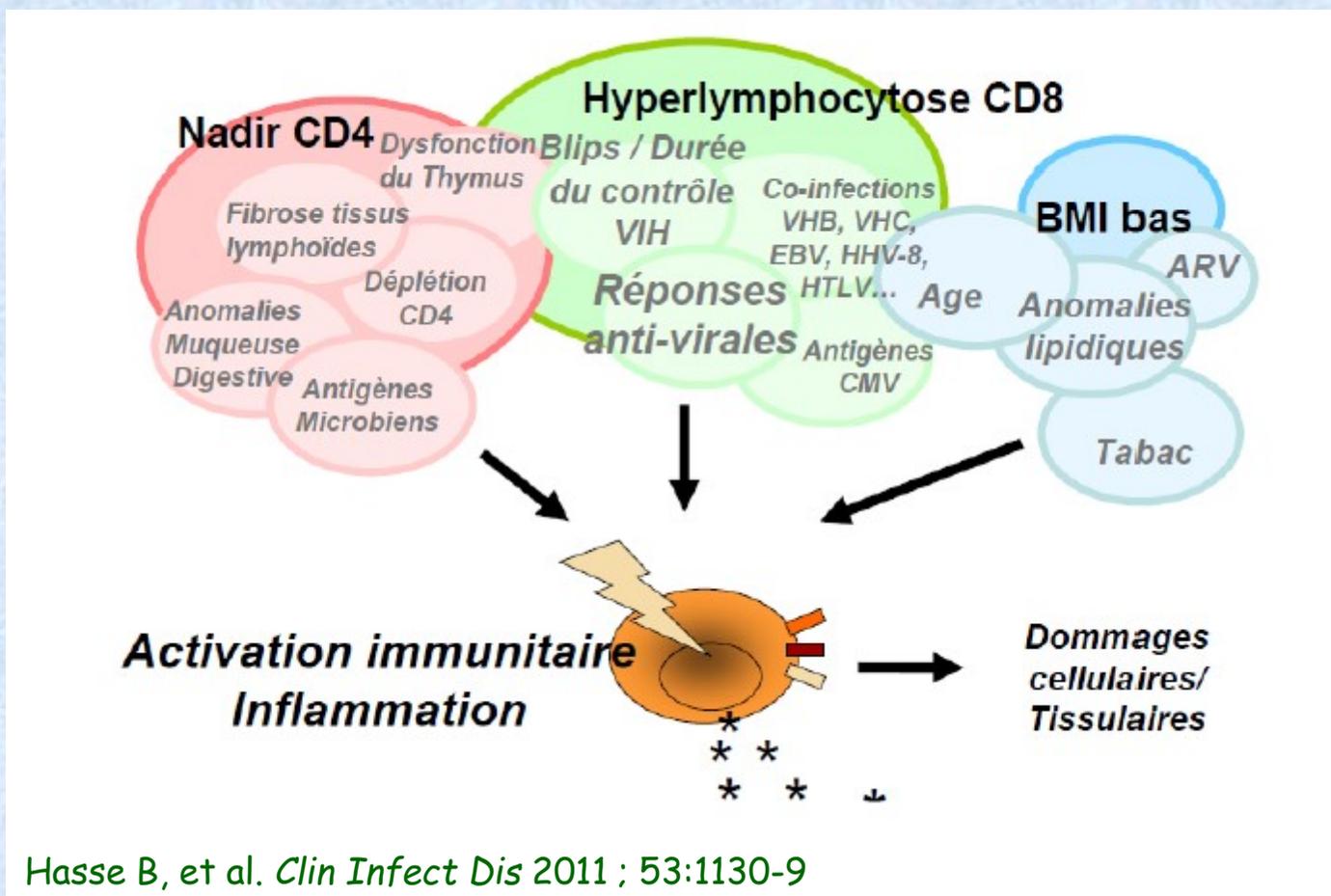
Crothers K, et al. *J Gen Intern Med* 2005

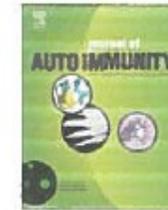
Tabagisme et infection VIH problèmes de Santé Publique (OMS).

Kumar SR, et al. *Indian J Med Res* 2009

Van Zyl Smit RN, et al. *Eur Respir J* 2010

# TABAGISME ET INFECTION VIH : PHYSIOPATHOLOGIE





## Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity

Yoav Arnon<sup>a,b</sup>, Yehuda Shoenfeld<sup>c</sup>, Howard Amital<sup>a,b,\*</sup>

### The mixed effects of smoking and nicotine exposure on the function of the immune system.

#### Immuno-suppressive effects

- Effects on dendritic cells and antigen-presenting activity
  - Suppression of dendritic cell maturation and cytokine release.
- Action on neutrophils and macrophages \*
- Suppression neutrophil-mediated inflammatory actions.
  - Depressed PMNs migration and chemotaxis. \*
  - Reduced macrophage activity against intracellular organisms.
- Action on the T-cell lymphocyte population. \*
- Nicotine inhibits the antibody-forming cell response, impairs \*  
antigen-mediated signaling in T-cells and induces T cell energy.
- Action on B cell lymphocyte population \*
- Effects on humoral immunity
  - Reduced circulating levels of immuno-globulins.
- Action on inflammatory markers and mediators: \*
- Inhibition of IL-1b, IL-2, IL-10, TNF- $\alpha$ , and IFN- $\gamma$  release.
  - Inhibition of endothelial cell release of IL-8.
- Other general non-specific mechanisms:
  - Attenuation of IFN signaling

#### Pro-inflammatory effects

- Activation of dendritic cell-mediated adaptive immunity.
- Increased circulatory levels of PMN.
- Polyphenol-rich glycoprotein stimulates the proliferation of peripheral T-lymphocytes
- Increased circulatory levels of T-lymphocytes.
- Abnormal CD4(+)/CD8(+) ratio.
- Favored activity of the Th2 allergic pathway
- Augmentation of auto-reactive B cells.
- Chronic smoking increases levels of acute phase proteins and pro-inflammatory cytokines, especially TNF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$  receptors and IL-6.
- Exposure and release of autoantibodies:
  - Release of intracellular antigens via tissue hypoxia or toxin-mediated cellular necro:
- Increased concentration of free radicals, which interact with DNA.

## TABAGISME ET INFECTION A VIH.

- ❑ Pathologies infectieuses, cardiaques, cancers non liés au VIH chez le patient infecté par le VIH.

- 30 % des décès
- 20 % des hospitalisations
- 1<sup>er</sup> facteur de risque évitable : tabagisme <sup>1,2</sup>

- ❑ Après arrêt du tabac chez le patient VIH+

- le risque cardio-vasculaire diminue (égal à celui qui n'a jamais fumé en 3 ans : à 1 an  $RR = 2,32$ , à 3 ans  $RR = 1,49$ ).<sup>3</sup>

- ❑ Fumeur VIH+, fréquence augmentée des

- Pneumonies bactériennes<sup>4</sup>
- cancers broncho-pulmonaires<sup>5</sup>
- pathologies coronariennes<sup>6</sup>
- tuberculoses pulmonaires<sup>7</sup>

Et diminution du score de qualité de vie.<sup>8</sup>

- ❑ Importance du sevrage tabagique.<sup>9</sup>



<sup>1</sup> Buchacz K, et al. *Curr Infect Dis Rep* 2009 ; 11 : 75-83,

<sup>2</sup> Aberg JA, et al. *Acquir Defic Syndr* 2009 ; 50 : 54-64,

<sup>3</sup> Petoumenos K, et al. *HIV Med* 2011 ; 12 : 412-21,

<sup>4</sup> Rodriguez-Barradas MC, et al. *Clin Infect Dis* 2008 ; 46 : 1093,

<sup>5</sup> Engels EA, et al. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 1383-8,

<sup>6</sup> Crothers K, et al. *J Gen Intern Med* 2007 ; 22 : 749-54,

<sup>7</sup> Arcavi L, et al. *Arch Intern Med* 2004 ; 164 : 2206-16,

<sup>8</sup> Crothers K, et al. *J Gen Intern Med* 2005 ; 20 : 1142-5,

<sup>9</sup> Lifson AR, et al. *Am J Public Health* 2010 ; 100 : 1896-1903,

## Smoking-Related Health Risks Among Persons With HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Clinical Trial

Lifson AR, et al. *Am J Public Health*. 2010 October ; 100(10) : 1896-1903.

Clinical Event	Never Smokers		Former Smokers		Current Smokers	
	No.	Rate <sup>a</sup> (95% CI)	No.	Rate <sup>a</sup> (95% CI)	No.	Rate <sup>a</sup> (95% CI)
All-cause mortality	25	0.5 (0.3, 0.7)	47	1.2 (0.9, 1.5)	95	1.5 (1.2, 1.8)
AIDS-related disease	43	0.9 (0.6, 1.1)	34	0.9 (0.6, 1.2)	86	1.4 (1.1, 1.7)
Major CVC	33	0.7 (0.4, 0.9)	39	1.0 (0.7, 1.3)	74	1.2 (0.9, 1.5)
Expanded CVD <sup>b</sup>	53	1.1 (0.8, 1.4)	65	1.7 (1.3, 2.1)	120	2.0 (1.7, 2.4)
Non-AIDS cancer	35	0.7 (0.5, 0.9)	29	0.8 (0.5, 1.0)	72	1.2 (0.9, 1.5)
Major Renal disease	1	0.0 (0.0, 0.1)	9	0.2 (0.1, 0.4)	8	0.1 (0.0, 0.2)
Major Hepatic disease	5	0.1 (0.0, 0.2)	8	0.2 (0.1, 0.3)	12	0.2 (0.1, 0.3)
Bacterial pneumonia <sup>c</sup>	38	0.8 (0.5, 1.0)	51	1.3 (1.0, 1.7)	115	1.9 (1.6, 2.3)

Note. CI = confidence interval ; CVD = cardiovascular disease.

<sup>a</sup>Per 100 person-years

<sup>b</sup>Major CVD events, as well as congestive heart failure, coronary artery disease requiring drug treatment, or peripheral vascular disease

<sup>c</sup>Initial occurrence

# TABAGISME ET INFECTIONS RESPIRATOIRES.

Trosini-Desert V, et al. Exposition de la fumée du tabac et risque infectieux bactérien. *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 539-47.

Arcavi L, et al. Cigarette smoking and infection. *Arch Int Med* 2004 ; 164 : 2206-16.

## ❑ MECANISME.

**Multifactoriel et non totalement éclairci.**

**Composants de la fumée :** acroléine, aldéhydes, radicaux libres, Co, nicotine (n Ach R<sub>∞</sub> 7).

**Causes mécaniques et immunologiques :**

Modèles expérimentaux d'exposition à la fumée (souris + HI/MA + Médiat. de l'inflammation).<sup>1</sup>

Effets additifs de la pollution particulaire et du tabagisme (adhér. pneumocoque dans VA).<sup>2</sup>

Tabagisme favorise les infections invasives à pneumocoques chez l'immuno-déprimé dont le sujet VIH + (avec ou sans BPCO).<sup>3</sup>

**Lésions de la muqueuse respiratoire avec altération de la clairance muco-ciliaire.**

**Déficit de la fonction des macrophages alvéolaires.**

- Diminution du chimiotactisme et phagocytose
- Inhibition de la production et libération de TNF et IL1, IL6, IL8, IL12
- accumulation de fer dans le cytoplasme
- activation de l'apoptose (in vitro)

**Atteinte des lymphocytes**

- Déséquilibre du rapport CD4/CD8 (↗ CD8)
- Immuno-dépression des lymphocytes pulmonaires
- Diminution de l'activité cytotoxique des cellules NK

**Cellules dendritiques**

- Réponse inadaptée et déficit de production d'IF et IL12 en présence de LPS

<sup>1</sup> Gaschler, et al. *Am J Respir Crit Car Med* 2009 ; 179 : 666-75.

<sup>2</sup> Sun R, et al. Posters ERS. Vienne, 2012.

<sup>3</sup> Godet C, et al. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 1058-66.

# TABAGISME ET TUBERCULOSE

## TUBERCULOSE MALADIE (TM)

### -Tabagisme actif (TA) et TM (vs JF).

Association positive entre TA et TM.

OR = 2,27 (IC 95% : 1,90-2,71)

### -TA et Tuberculose Broncho-Pulmonaire (TBP)

Association positive entre TA et TBP (FA vs JF).

OR = 2,70 (IC 95% : 2,20-3,30)

### -Autres constats.

*Relation dose-effet entre TA et TM/TBP*

*TBP des fumeurs plus sévères*

*Observance moins bonne, récurrences + fréquentes.*

*Mortalité supérieure (1,5 à 4,5 vs JF)*

## INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (ITL)

### -Tabagisme actif (TA) et ITL.

Association positive entre TA et risque d'ITL.

OR = 1,91 (IC 95% : 1,36-2,67)

*Ce risque est dose dépendant.*

### - Tabagisme passif (TP) et ITL (enfant).

Association positive entre TP et risque d'ITL.

OR = 4,60 (IC 95% : 1,29-16,45)

*Risque d'évolution vers TM*

OR = 5,39

Revue des Maladies Respiratoires (2012) 29, 978–993

Disponible en ligne sur  
Elsevier Masson France  
SciVerse ScienceDirect  
www.sciencedirect.com  
EM|consulte  
www.em-consulte.com

REVIEW GÉNÉRALE  
**Tabac et tuberculose maladie**  
Smoking and active tuberculosis

M. Underner<sup>a,\*</sup>, J. Perriot<sup>b</sup>, G. Peiffer<sup>c</sup>,  
G. Ouedraogo<sup>d</sup>, L. Gerbaud<sup>e</sup>, J.-C. Meurice<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de pneumologie, centre de lutte antituberculeuse (CLAT 86), pavillon René-Beauchant, CHU la Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers cedex, France  
<sup>b</sup> Dispensaire Emile-Roux, centre de lutte antituberculeuse (CLAT 63), 63000 Clermont-Ferrand, France  
<sup>c</sup> Service de pneumologie, CHR Metz-Thionville, 57038 Metz, France  
<sup>d</sup> Service de pneumologie, CHU N'gôlô Ouedraogo, 04 BP 8375, Ouagadougou, Burkina Faso  
<sup>e</sup> Service de santé publique, CHU de Clermont-Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand, France

Reçu le 23 février 2011 ; accepté le 19 avril 2012  
Disponible sur Internet le 10 août 2012

**MOTS CLÉS**  
Tabagisme ;  
Tuberculose ;  
Mortalité ;  
Récidive ;  
Observance thérapeutique

**Résumé** Le lien entre tuberculose (TB) et infection par le VIH est bien établi, en revanche celui qui unit le tabagisme et la TB est moins bien connu. Pourtant beaucoup de patients atteints de TB sont fumeurs et une proportion croissante d'entre eux vit dans des pays à bas revenus, par ailleurs à forte incidence de TB. Le tabagisme accroît le risque de TB et celui de décès chez le tuberculeux malade. Désormais, l'arrêt du tabagisme est devenu un mode de contrôle de l'épidémie tuberculeuse dans les pays émergents. Un tel fait doit conduire à une mobilisation internationale autour de ces deux enjeux majeurs de santé publique.  
© 2012 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Underner M, Perriot J, et al. Rev Mal Respir, 2012, 2013

Revue des Maladies Respiratoires (2012) 29, 1007–1016

Disponible en ligne sur  
Elsevier Masson France  
SciVerse ScienceDirect  
www.sciencedirect.com  
EM|consulte  
www.em-consulte.com

REVIEW GÉNÉRALE  
**Tabagisme et infection tuberculeuse latente**  
Tobacco smoking and latent tuberculous infection

M. Underner<sup>a,\*</sup>, J. Perriot<sup>b</sup>, V. Trosini-Desert<sup>c</sup>,  
G. Ouedraogo<sup>d</sup>, G. Peiffer<sup>e</sup>, J.-C. Meurice<sup>a</sup>,  
B. Dautzenberg<sup>f</sup>

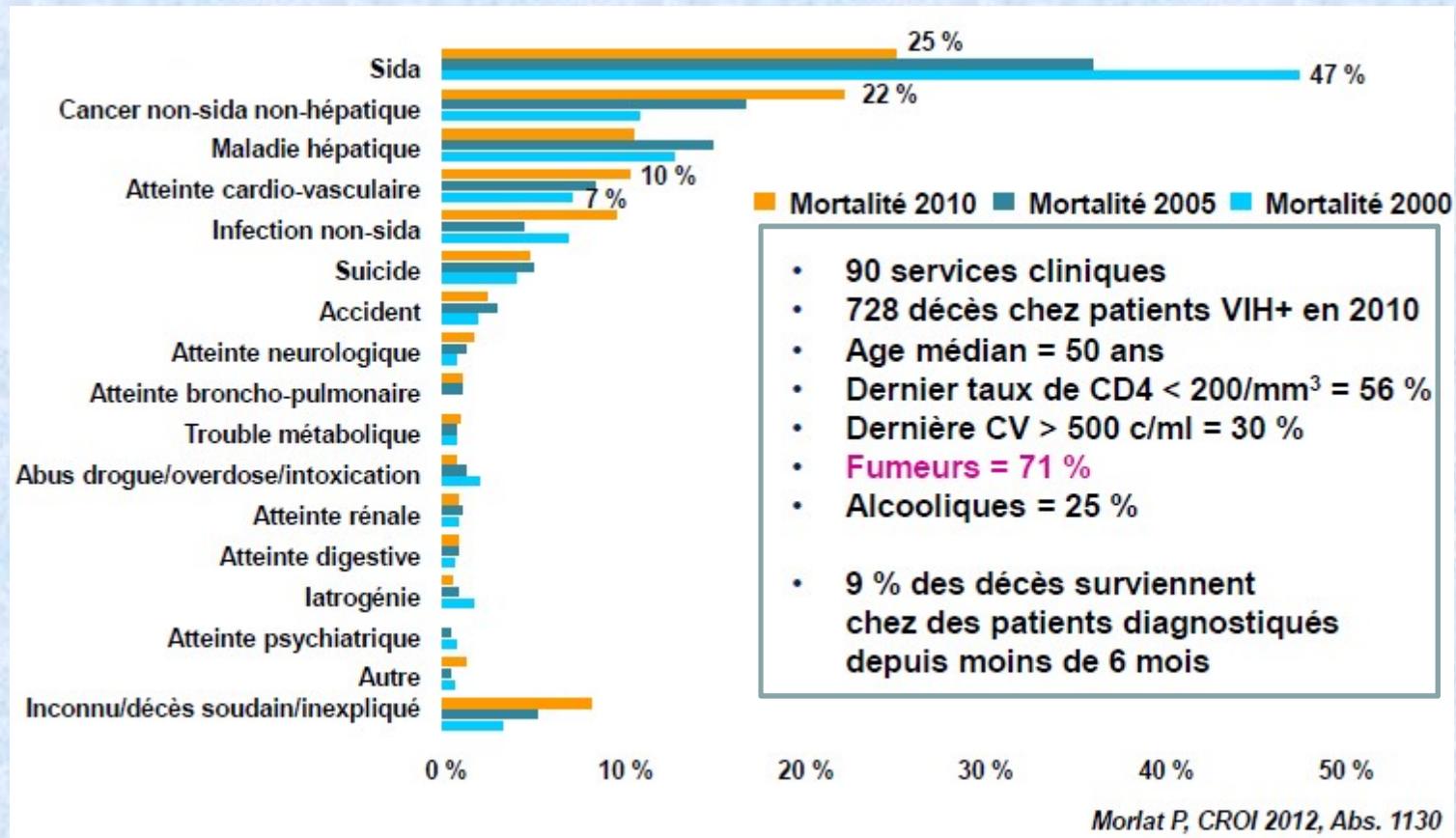
<sup>a</sup> Unité de tabacologie, service de pneumologie, centre de lutte antituberculeuse (CLAT 86), CHU la Milétrie, pavillon René-Beauchant, 1, rue Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers cedex, France  
<sup>b</sup> Dispensaire Emile-Roux, centre de lutte antituberculeuse (CLAT 63), 63000 Clermont-Ferrand, France  
<sup>c</sup> Service de pneumologie, GHU Pitié-Salpêtrière-Charles-Foix, 75013 Paris, France  
<sup>d</sup> Service de pneumologie, CHU d'Ouagadougou, Ouagadougou, Burkina Faso  
<sup>e</sup> Service de pneumologie, CHR de Metz-Thionville, 57038 Metz, France

Reçu le 24 novembre 2011 ; accepté le 7 mai 2012  
Disponible sur Internet le 11 août 2012

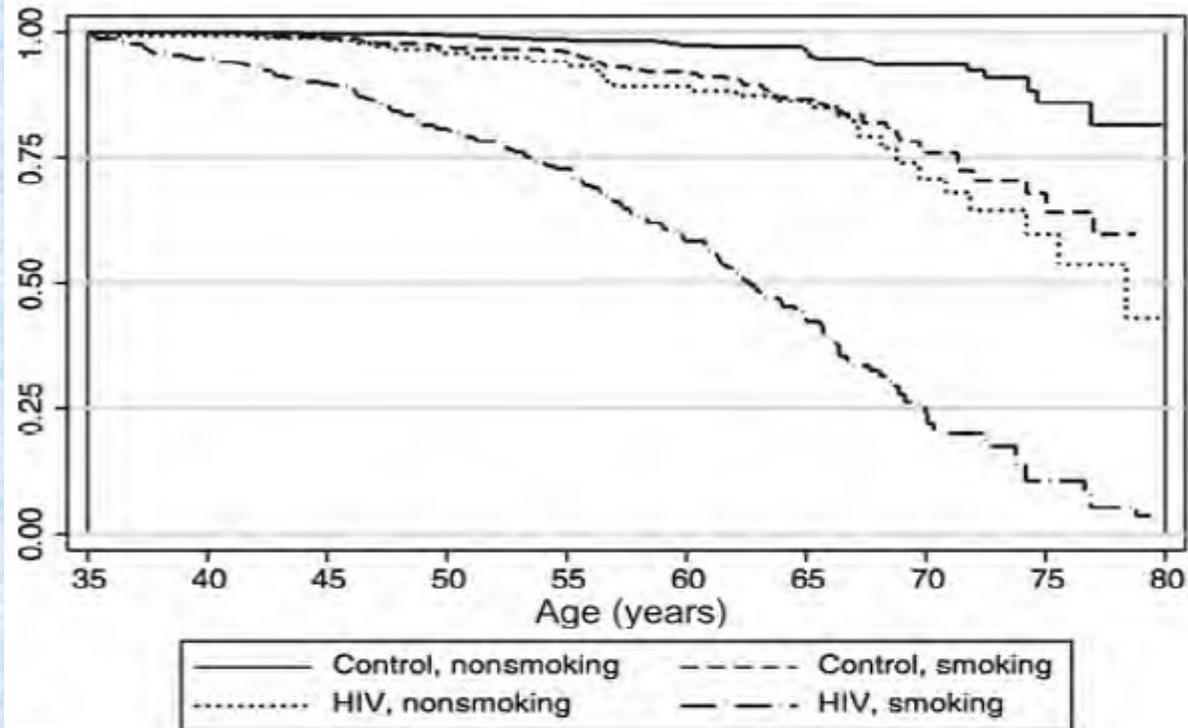
**MOTS CLÉS**  
Tabagisme ;  
Tabac non fumé ;  
Tuberculose ;  
Infection tuberculeuse latente ;  
Test cutané tuberculinique

**Résumé** Le tabagisme est un facteur de risque de tuberculose maladie (TM) et de mortalité par tuberculose (TB). Ces risques sont dépendants de la consommation quotidienne de cigarettes et de l'ancienneté du tabagisme. L'infection tuberculeuse latente (ITL) et la TM ne sont que deux stades évolutifs d'un même processus infectieux. En revanche, la relation entre la consommation de tabac et l'ITL est moins bien connue. Cette revue décrit les relations épidémiologiques entre tabagisme et ITL et les mécanismes physiopathologiques par lesquels l'inhalation de fumée de tabac accroît ce risque d'infection. Elle souligne les conséquences en matière de santé publique, de l'augmentation du risque d'ITL, que au tabagisme actif et passif. Celles-ci justifient le développement du contrôle du tabagisme dans les pays émergents pour limiter l'épidémie tuberculeuse.  
© 2012 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

# MORTALITE DES PATIENTS VIH+



## TABAGISME ET MORTALITE DES PATIENTS VIH+



Un patient de 35 ans a une espérance de vie de **62.6 ans** (95% CI, 59.9-64.6) s'il est fumeur et de **78.4 ans** (95% CI, 70.8-84.0) s'il ne l'est pas.

Helleberg M, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1 infected individuals : a nation wide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2013 ; 56(5):727-34

## INFECTION PAR LE VIH ET DEPENDANCE TABAGIQUE

**Bénard A, et al. AIDS Patient Care STDS 2007**

*Cohorte Aquitaine ANRS*

FNTD  $\geq 5$  / 60%    Alcool  $\pm$  cannabis : 75%    TAD cliniques : 70% (48 % pop)  
14% prêts à l'arrêt (motivation + absence du TAD et co-consommation de SPA)

**Int J Tub Lung 2006** 51 % fumeurs (IC 95 % : 49-53)

**PREVALENCE DU TABAGISME ( $\uparrow$ )**

- âge  $\leq 45$  ans (OR = 1,7)
- SPA IV (OR = 4,3)
- VIH non contrôlée (OR = 1,3)

**Encrenaz G, et al. Curr HIV Res 2010**

**TENTATIVES D'ARRETS**

- augmentent si âge  $\geq 50$  ans (OR = 1,4), VIH  $\geq 15$  ans (OR = 1,5), Tent  $\geq 1$  (OR = 4,2)
- diminuent si SPA IV

**Duval X, et al. Antivir Ther 2008**  
**Peretti-Watel P, et al. Antivir Ther 2009**

Etude transversale « un jour donné » (82 unités spécialisées/VIH - 583 patients)  
Questionnaire (exhaustivité = 82 % : 43 % fumeurs vs 31 % pop gen ; 46 % mF dep)

**Statut VIH :** 12 % DIV 37 % RHS  
**Motivation à l'arrêt :** 14 % (pas de TAD ni co-consommation de SPA)

### **MOTIFS DU TABAGISME**

- support intellectuel/affectif : 32%
- **lutte contre le stress** (F Dep) : 22% (faible motivation à l'arrêt OR = 0,39)
- **contrôle du poids** : 29% (poids stable : forte motivation à l'arrêt OR=2,87)

### **FACTEURS ASSOCIES AU TABAGISME**

- sexe masculin OR = 2,38 (IC 95 % : 0,99 - 1,11)
- entourage fumeur OR = 4,75 (IC 95 % : 3,02 - 7,49)
- abus d'alcool OR = 2,50 (IC 95 % : 1,20 - 5,23)
- usage SPA illicites OR = 2,43 (IC 95 % : 1,41 - 4,19)
- rupture familiale OR = 1,81 (IC 95 % : 1,16 - 2,85)

**Corrélation entre forte dépendance tabagique + substitution opiacée**

# CARACTERISTIQUES INDIVIDUELLES ET RESULTATS DU SEVRAGE TABAGIQUE DE FUMEURS INFECTES PAR LE VIH.

Congrès Nationale SFT, Paris 2012

## OBJECTIF

Caractéristiques des fumeurs VIH + consultant pour aide à l'arrêt au DER Clermont-Fd.  
Evaluation des modalités et résultats du sevrage.

## MATERIEL ET METHODE

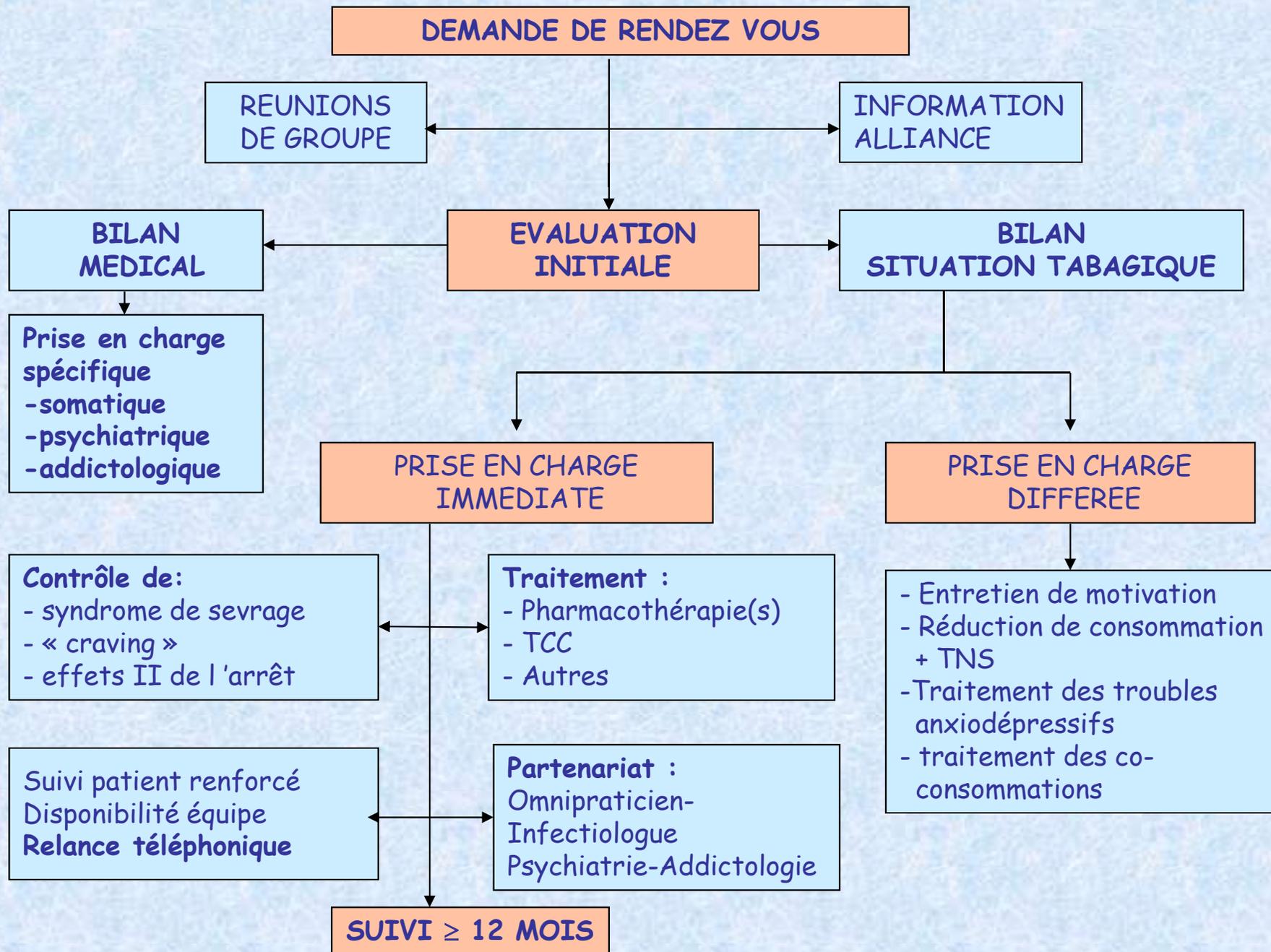
Etude rétrospective (01.01.99)/01.01./09) : 99 VIH + / 1628 VIH - (exhaustivité : 87% )  
Questionnaire d'évaluation (25 items + dossier tabacologie INPES) : M6 et M12.

### Origine des consultants

- Consultation spontanée	35%	- Consultation d'infectiologie	31%
- Tabac info service	7%	- Aides Auvergne 63	6%
- Omnipraticiens	5%	- ANPAA-CSAPA	3%
- R de soin aux précaires	4%	- Travailleur social	1%
- Cardiologue, pneumologue	4%	- Psychologue-Psychiatre	4%

### Comparaison des fumeurs VIH+ et des fumeurs VIH-

- SR	2,2 VIH +	0,8 VIH -
- Age m	41	44
- C/J m	37	24,7
- PA m	32	28,8
- Sans Emploi	39%	21%



## RESULTATS ( FUMEURS VIH+ vs VIH-)

		VIH +	VIH -	p-value
RICHMOND (%)	≤7	39%	21%	p<0,001
	≥9	5	22	p<0,001
FTND (%)	<5	0	20	p<0,001
	≥7	92	75	p<0,001
ARRET ANTERIEUR > 7J (%)		23	40	p<0,001
CO CONSOMMATION SPA (%)		64	29,4	p<0,001
PREC. SOCIALE : EPICES-min soc. (%)		50	29,3	p<0,001
TAD à TQD : HAD-clinique (%)		84	44	p<0,001
TAD non pris en charge (%)		80	59,5	p<0,001
RECOURS AUX IRS (%)		82	42	p<0,001
ORIENTATION PSYCHIATRIQUE (%)		13,7	5,5	p<0,001
POSO. MOYENNE TNS TD (JO mg)*		38,7	28,6	p<0,001
REDUC. CONSOM + TNS (%)		7	10,5	NS
ARRET A 6 MOIS (%)		21,2	41	p<0,001

\*TNS FO Ad Libitum

# SYNTHESE

## MAUVAIS RESULTATS GLOBALEMENT

### PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE RESPECTES

- Bilan exhaustif de la situation
- Prise en charge globale (TAD, coconsommation de SPA, Pb sociaux, suivi étalé dans le temps, réduction initiale + TNS, etc.)
- Prise en charge partenariale (Psychiatre, Addictologue, etc.)
- Technique de sevrage
  - Traitement médicamenteux
    - TNS forte dose, association TNSTD + FO, durée longue
    - Varenicline (11% - Effavirenz Rapport Yeni 2011)
    - Bupropion (5%. Rapport Yeni 2011)
  - Association TCC

### OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE

- Orientation temporelle du fumeur (ZTPI)

Nahvis et al. *AIDS Educ Prev* 2009  
NY State Dep Health AIDS Inst. *HIV Clinical Guidelines Smoking Cessation in HIV. Injected Patient*, 2009  
Cuo Q, et al. *AIDS Patient Care STDS* 2012  
Merson F, et al. *Santé Publique* 2012

## ETUDES RECENTES

### SEVRAGE ET VIH

**Marshall MM, et al. Tobacco use and nicotine dependence among HIV-infected and uninfected injection drugusers. *Addict Behav* 2011 ; 36 (1-2) : 61-7.**

Baltimore, USA (1052/29,7 HIV+ ; 39,8 INJ+) 85,2 % fumeurs (9,3 % réguliers). Consommation et dépendance tabagique idem entre HIV+ et HIV-. INJ+ prév. tabagisme, consom. > 20 c/j signif. > (vs INJ-), FTND > (5 vs 4).

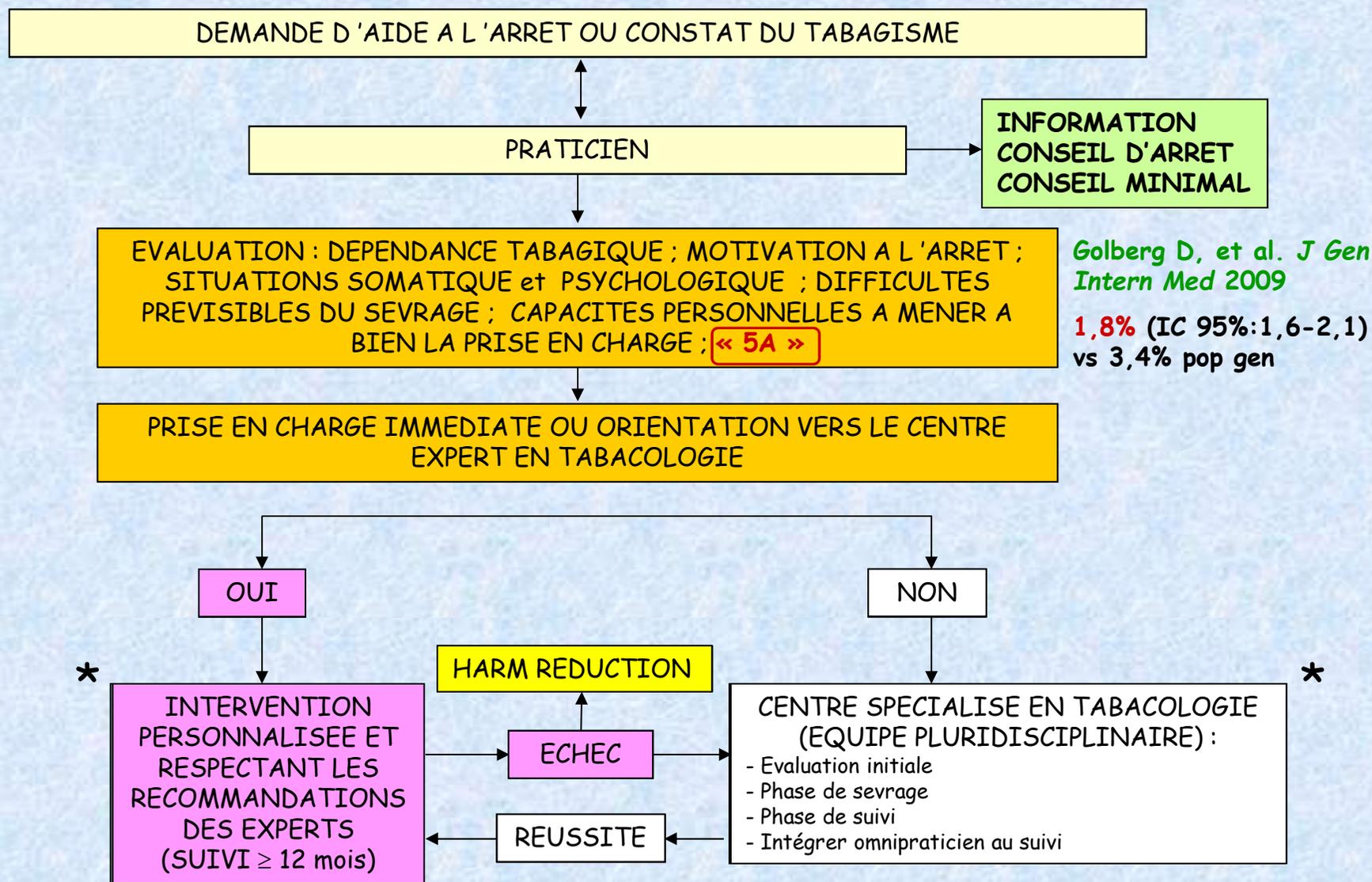
**Lloyd-Richardson EE, et al. Motivation and Patch Treatment for HIV + smokers : A randomized controlled trial. *Addiction* 2009 ; 104 (11) : 1891-1900.**

Patients VIH + (NRT + conseil bref (cb) : 4 mn ou soutien renforcé (sr) : 30 mn ; NRT 8 semaines) suivi évaluation à 2,4 et 6 mois. OR (NRT) = 1,32 (IC 95 % : 0,99 - 1,75) ; abstinence  $\searrow$  quand FTND  $\nearrow$  ; égal taux d'arrêt à 2,4 et 6 mois pour cb ou sr.

**Ferketich AK, Diaz P, Browning KK, Lu B, Koletar SL, Reynolds NR, Wewers ME. Safety of varenicline among smokers enrolled in the lung HIV study. *Nicotine Tob Res* 2013 ; 15(1) : 247-54**

118 patients VIH+ (varénicline) vs 110 patients(NRT). Profil de tolérance satisfaisant pour varénicline avec abstinence à 3 mois plus élevé OR= 2,54 (IC 95% : 1,43-4,49)

# SEVRAGE TABAGIQUE DU PATIENT VIH +



\* Possible réduction aidée de TNS avant arrêt complet

# Infection HIV et troubles psychiatriques

- Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence que vivre avec le virus HIV entraîne des séquelles psychologiques (Catalan J et al. 2000)
- Des récentes études épidémiologiques confirment que les **problèmes de santé mentaux** sont les comorbidités les plus fréquentes chez les patients affectés du virus HIV (Kendall CE et al, 2014; Edmiston N, et al, 2015)

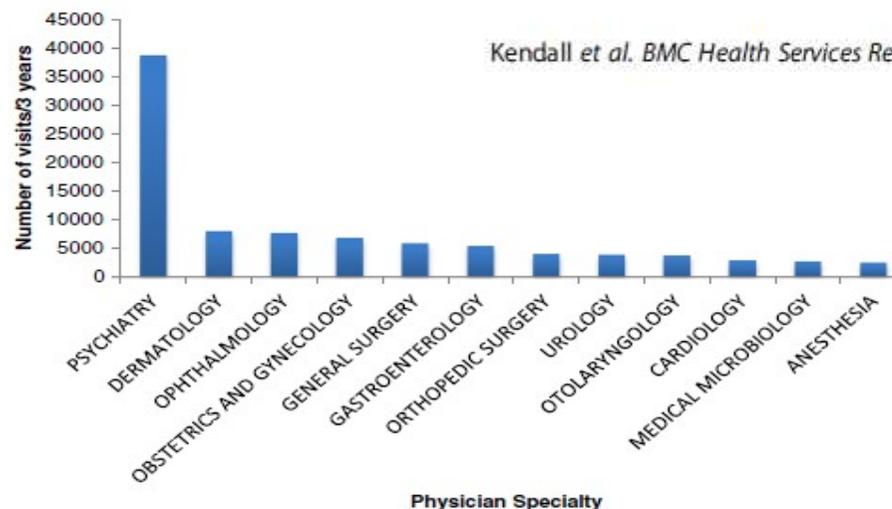


Figure 3 Distribution of visits by other specialists tables and captions.

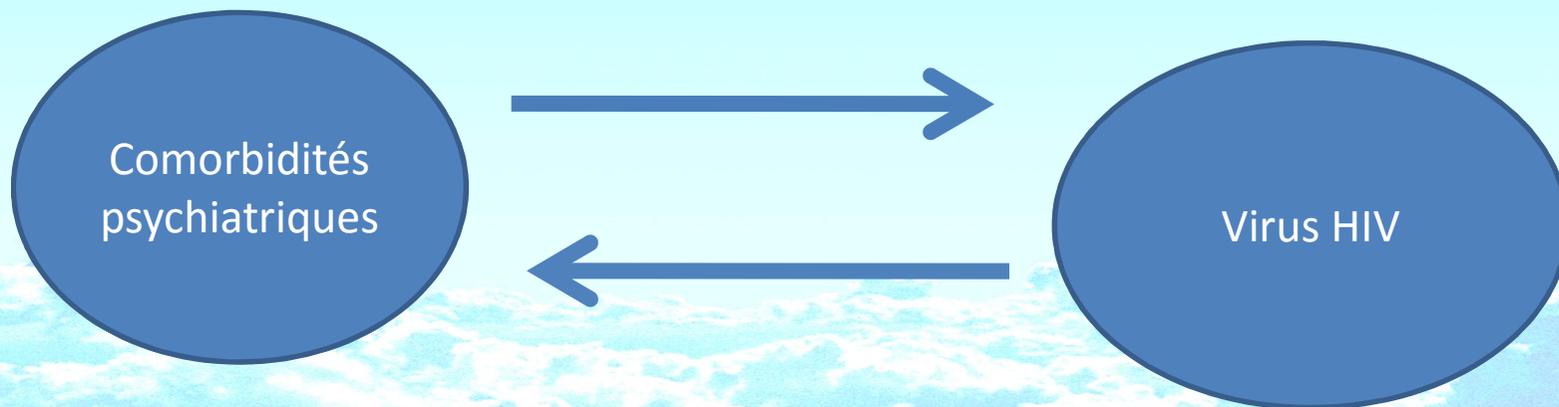
# Infection VIH et troubles psychiatriques

- Patients atteints de troubles psychiatriques:
  - Population avec un tabagisme + sévère
  - Comorbidités addictives (alcool, opiacés..)
  - Sevrage tabagique + complexe
  - Population + enclin à être en contact avec le virus VIH
- Patients atteints par le virus VIH:
  - Vulnérabilité accrue aux complications neuro-psychiatriques
  - VIH/sida = lourd fardeau psychologique, patients confrontés aux difficultés de vivre avec une maladie chronique potentiellement mortelle

*(Atkinson et al, 1988)*

# Infection VIH et troubles psychiatriques

- Prévalence accrue de troubles psychiatriques chez les populations à risque d'infection VIH



*(Atkinson et al, 1988)*

# État des lieux

- Séroprévalence infection HIV chez des patients atteints de maladies mentales chroniques élevé
  - Prévalence HIV+
    - chez des patients atteints de troubles mentaux hospitalisés ou traités en ambulatoire dans population aux EU: entre 5 à 23%
    - Chez population générale aux EU: 0,3 à 0,4%
- Près de 10% des cas de VIH dans le monde peuvent être attribués à l'utilisation de drogues intraveineuses
- **Co-infection fréquente avec le VHC**

## Facteurs de risques liés aux troubles mentaux

- Facteurs de risques essentiellement comportementaux pour la transmission du VIH chez 30 à 60% souffrant de troubles mentaux
  - Relations sexuelles avec multiples partenaires
  - Utilisation drogues intraveineuse
  - Relations sexuelles avec des utilisateurs de drogues intraveineuses
  - Actes de violences sexuelles (au cours desquelles les femmes sont particulièrement vulnérables à l'infection HIV)
  - Faible taux d'utilisation des préservatifs

# Facteurs de risques d'exposition au VIH liés aux troubles mentaux

- Les troubles mentaux peuvent entraîner une altération ou perte de contact avec la réalité
  - Bouffée délirante,
  - accès maniaque avec désinhibition sexuelle,
  - Effets désinhibiteur des substances psychoactives
  - ...
- Les troubles mentaux ont une incidence:
  - sur la capacité à acquérir et/ou utiliser les informations relatives au VIH et par conséquent sur la capacité à se protéger par des comportements adaptés
  - Sur le comportement en matière de recherche d'aide ou sur le recours aux services de diagnostic
  - Sur la probabilité de recevoir un traitement antirétroviral
  - Sur l'observance, sachant qu'une observance < 95% induit une résistance virale.
    - L'alcool, les autres SPA, la dépression, les troubles cognitifs amoindrissent l'observance

Augmentent la probabilité de se mettre dans une situation à risque

# EXEMPLE D UNE COHORTE DE PATIENTS HIV + en Aquitaine

- **Description de la population de l'étude N = 509**
- Statut tabagique
  - Fumeurs réguliers 257 (50,5%)
  - Fumeurs occasionnels 28 (5,5%)
  - Anciens fumeurs 119 (23,4%)
  - Non fumeurs 105 (20,6%)
- Sexe
  - Hommes 376 (73,9%)
  - Femmes 133 (26,1%)
- Groupes de transmission du VIH
  - Homo -bisexuels 209 (41,1%)
  - Toxicomanes 94 (18,5%)
  - Hétérosexuels 160 (31,4%)
  - Autres/inconnus 46 (9,0%)
- Moyenne
  - Age (années) 44,2
- Médiane
  - Délai depuis diagnostic infection VIH (années) 10,6

**Source:**

**Le tabagisme chez les patients infectés par le VIH**  
**Dépendances, dépression et motivation pour arrêter**  
ANRS CO 3 Cohorte Aquitaine, 2004  
Antoine Bénard et al  
et le Groupe d'Épidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine (GECSA)

## EXEMPLE D UNE COHORTE DE PATIENTS HIV + en Aquitaine

- **Description des fumeurs réguliers N = 257**
- Historique de la consommation de tabac
  - antécédents de tentatives d'arrêt 176 (69,6%)
- Dépendances
  - dépendance nicotinique moyenne à forte 144 (60,3%)
  - dépendance au cannabis 55 (23,4%)
  - dépendance à l'alcool 31 (13,2%)
- **Présence de symptômes dépressifs 146 (61,6%)**
- Motivation pour arrêter de fumer 103 (42,2%)

Source: Le tabagisme chez les patients infectés par le VIH  
Dépendances, dépression et motivation pour arrêter  
ANRS CO 3 Cohorte Aquitaine, 2004  
Antoine Bénard et al  
et le Groupe d'Épidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine (GECSA)

# EXEMPLE D UNE COHORTE DE PATIENTS HIV + en Aquitaine

- Opportunité de diminuer le tabagisme chez les patients infectés par le VIH
  - motivation des fumeurs (42%)
  - antécédents de tentative d'arrêt (70%)
- Besoin d'une prise en charge spécifique
  - **dépression (60%)**
  - **autres addictions (30%)**
  - **situation sociale**
- Mise en place et évaluation d'un programme d'aide au sevrage tabagique chez les patients infectés par le VIH

**Source:**

**Le tabagisme chez les patients infectés par le VIH**

**Dépendances, dépression et motivation pour arrêter**

ANRS CO 3 Cohorte Aquitaine, 2004

Antoine Bénard et al

et le Groupe d'Épidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine (GECSA)

# VIH et abus de substances

- Plusieurs articles mettent en avant l'effet de consommation de substances psychoactives et notamment du tabac sur le développement du SIDA

## – Tabac et VIH

[AIDS](#). 1993 May;7(5):705-10.

**The effect of cigarette smoking on the development of AIDS in HIV-1-seropositive individuals.**[Nieman RB](#), [Fleming J](#), [Coker RJ](#), [Harris JR](#), [Mitchell DM](#).

[J Acquir Immune Defic Syndr](#). 1993 Oct;6(10):1174-6.

**Cigarette smoking, leukocyte profiles, and HIV-1 progression.**  
[Nieman RB](#), [Coker RJ](#), [Mitchell DM](#).

[Thorax](#). 1993 May;48(5):481-5.

**Reduced carbon monoxide transfer factor (TLCO) in human immunodeficiency virus type I (HIV-I) infection as a predictor for faster progression to AIDS.**

[Nieman RB](#), [Fleming J](#), [Coker RJ](#), [Harris JR](#), [Mitchell DM](#).

- Le tabac est un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité chez un patient VIH+ (SFT, nov 2010)
- La tabac tue + que le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme réunis (OMS 2008)

## VIH et abus de substances (2)

- Usage de drogues + fréquent chez coinfectés
- 40% consomment toxiques autres que le cannabis aux EU (Bing, 2001)
- Conso en injection IV = déterminant de non observance aux ARV, bilan VHC et traitements retardés...
- Pas de CI aux ARV
- Cocaïne: associée au partage de seringues  
→ mortalité + précoce chez VIH +

# VIH et drogues récréatives

Un des problèmes majeurs chez les patients homosexuels infectés par le VIH (Colfax et al, 2005. Green et al., 2006)

Le type de drogue varie constamment, produits consommés pour améliorer la performance sexuelle (Semple S et al. 2009)



# Alcool et VIH/VHC (1)

- Prévalence abus d'alcool augmentée
- CI au traitement?
- Conf consensus 2003: abstinence ou < 10g/j
- Conf consensus Européenne Coinfections 2005: aide pour limiter et même arrêter la conso
- Dose tolérable? Accélération de la fibrose et augmentation activité virale dès 30g/j

## Alcool et VIH/VHC (2)

- Prise en charge:
  - Idéalement arrêter
  - Sinon contrôler
  - Surtout travailler sur le maintien de l'observance
  - Suivi régulier et dédié, hospit initiale lors de l'instauration du ttt antiVHC, unicité de lieu mais multidisciplinarité.

# Mental health problems in people living with HIV: changes in the last two decades: the London experience 1990–2014

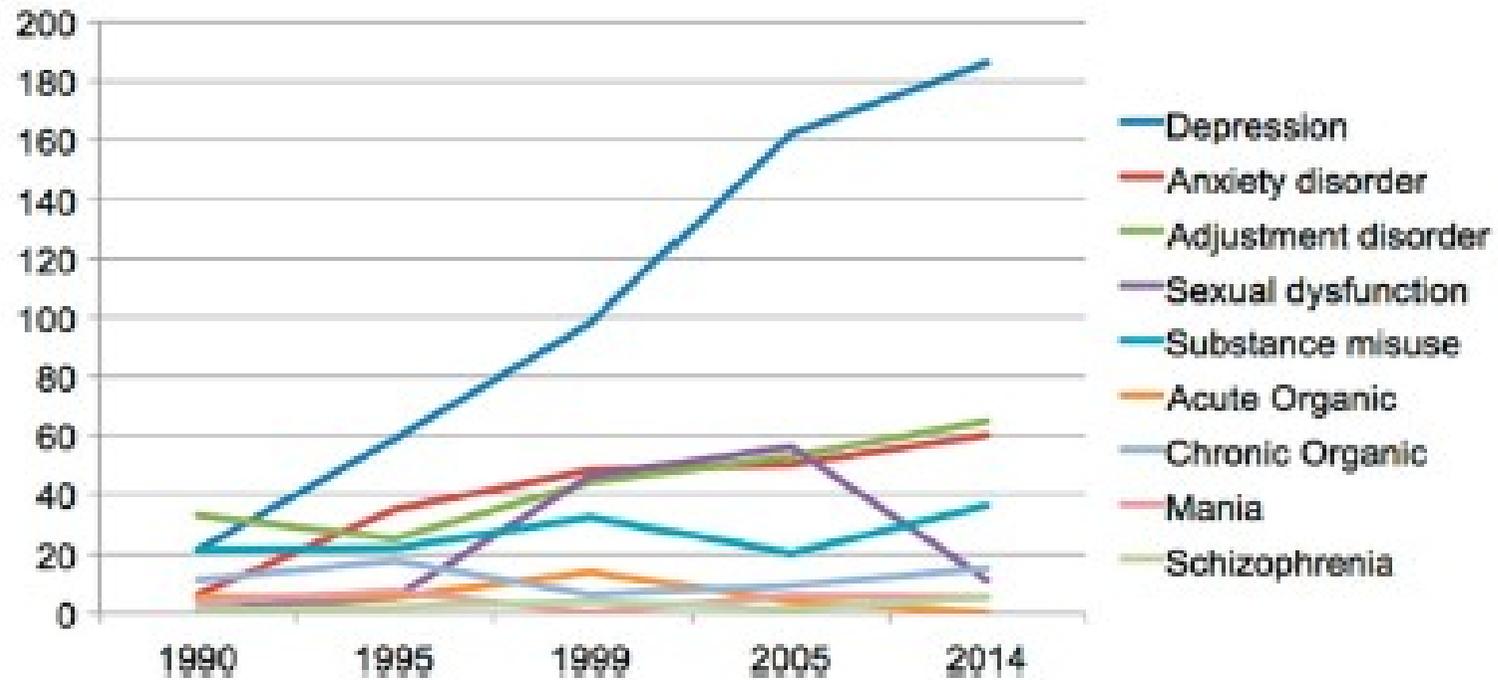
AIDS Care

Catherine Adams, Shilpa Zacharia, Lisa Masters, Caroline Coffey and Pepe Catalan  
AIDS Care. 2016 Mar 24; 28(sup1): 56–59

**Table 1.** Principal psychiatric diagnosis.

	1990	1995	1999	2005	2014
Depression	21 (20%)	59 (33%)	98 (34%)	162 (45%)	186 (47%)
Anxiety disorder	6 (6%)	35 (20%)	48 (16%)	50 (14%)	60 (15%)
Adjustment disorder	33 (32%)	25 (14%)	44 (15%)	53 (15%)	65 (17%)
Sexual dysfunction	1 (1%)	5 (3%)	46 (16%)	56 (16%)	11 (3%)
Substance misuse	21 (20%)	22 (12%)	32 (11%)	20 (6%)	36 (9%)
Acute organic	5 (5%)	5 (3%)	14 (5%)	4 (1%)	0 (0%)
Chronic organic	11 (11%)	18 (10%)	6 (2%)	9 (2%)	15 (4%)
Mania	4 (4%)	7 (4%)	0 (0%)	6 (2%)	5 (1%)
Schizophreniform	1 (1%)	2 (1%)	4 (1%)	1 (0%)	5 (1%)
Personality disorder	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (2%)
DNA	20	128	68	45	98
Patients assessed ( <i>N</i> )	103	178	292	361	392
Total referrals	123	306	360	406	490

# AIDS Care



**Figure 1.** Change in number of diagnoses over time.

Catherine Adams, Shilpa Zacharia, Lisa Masters, Caroline Coffey and Pepe Catalan  
AIDS Care. 2016 Mar 24; 28(sup1): 56–59

**Table 2.** Hepatitis C status and principal psychiatric diagnosis.

	Hepatitis C, n = 34 (%)	Patients without Hepatitis C, n = 358 (%)	Total sample, n = 392 (%)
Depression	16 (47)	170 (47)	186 (47)
Anxiety disorder	6 (18)	54 (15)	60 (15)
Adjustment disorder	4 (12)	61 (17)	65 (17)
Sexual dysfunction	1 (3)	10 (3)	11 (3)
Substance misuse	3 (9)	33 (9)	36 (9)
Acute organic	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Chronic organic	1 (3)	14 (4)	15 (4)
Mania	1 (3)	4 (1)	5 (1)
Schizophrenia	1 (3)	4 (1)	5 (1)
Personality disorder	1 (3)	8 (2)	9 (2)

Catherine Adams, Shilpa Zacharia, Lisa Masters, Caroline Coffey and Pepe Catalan  
 AIDS Care. 2016 Mar 24; 28(sup1): 56–59

**Table 3.** Substances used.

Substance	Number of users, <i>n</i> = 230
Crystal methamphetamine	43 (19)
Mephedrone	48 (21)
$\gamma$ -Butyrolactone	45 (20)
Cannabis	28 (12)
Cocaine	19 (8)
LSD/Ecstasy	7 (3)
Heroin	3 (1)
Alcohol	23 (10)
Benzodiazepines	4 (2)
Ketamine	7 (3)
Steroids	3 (1)

# The Mental Health of People Living with HIV in China, 1998–2014: A Systematic Review

Lu Niu<sup>1,2</sup>, Dan Luo<sup>1,2\*</sup>, Ying Liu<sup>1</sup>, Vincent M. B. Silenzio<sup>2</sup>, Shuiyuan Xiao<sup>1</sup>  
 PLoS One. 2016; 11(4): e0153489.

**Table 2. Summary findings of suicide behaviors.**

Form of suicidality	Measures	First author, year	Prevalence	
Completed suicide	Death records	Qu, 2005	19/848 (2.2%)	
		Lai, 2011	3/766 (2.1%)	
Suicide attempts	Medical records	Qu, 2005	4/848 (0.5%)	
		Single item	Lv, 2007	5.9% (past 1 year)
			Lau, 2010	8% (past 1 year)
	Questionnaire	Wu, 2014	2.67% (since HIV diagnosis)	
		Wu, 2007	6.9% (lifetime; male 6.5%; female 7.1%)	
		Ren, 2009	37.7% in lifetime; 29.5% in the past year;	
	CIDI (3.0)	Atkinson, 2011	Su, 2010	0.7% (past 6 months)
			HIV+: 2%; HIV-: 1% (lifetime)	
Suicide ideation	Single item	Lv, 2007	32.3% (past 1 year; 58.5% were female)	
		Lau, 2010	34.1% (past 1 year)	
		Wu, 2014	48% (since HIV diagnosis)	
	Questionnaire	Wu, 2007	34.8% (lifetime; male: 24.7%; female: 23.5%)	
		Ren, 2009	13.7% in lifetime; 3.8% in the past year	
		Su, 2010	5.9% (past 6 months)	
	SIOSS	Qin, 2014	29.14% (SIOSS $\geq$ 12; male: 24.74%; female: 38.30%)	
	CIDI (3.0)	Atkinson, 2011	Think a lot about death: HIV+ 16%; HIV- 7%. Think about suicide: HIV+ 11%; HIV- 6%.(in lifetime)	
	BDI (Item 9)	Atkinson, 2011	Jin, 2013	HIV+ 14%; HIV- 12% (past 2 weeks)
			HIV+IDU: 37.1%; HIV-IDU: 43.2%; Non-IDU: 8.5% (past 2 weeks)	
Suicide plan	Questionnaire	Wu, 2007	25/178 (14.0%; lifetime)	
		Su, 2010	2.6% (past 6 months)	
	CIDI (3.0)	Atkinson, 2011	HIV+ 8%; HIV- 3% (lifetime)	

Notes: CIDI = Composite International Diagnostic Interview; BDI = Beck Depression Inventor; SIOSS = Self-rating Idea of Suicide Scale; Questionnaire = not specified or self-developed instruments.

# The Mental Health of People Living with HIV in China, 1998–2014: A Systematic Review

**Table 3. Summary findings of HIV-associated neurocognitive disorders.**

Measurement tool	First author, year	Prevalence
Medical records	Wu Y, 2007	6/36 (16.7%) with confirmed ADC
Neuropsychological test battery	Heaton, 2008; Cysique, 2010	<b>Baseline:</b> HIV+: 36.8% (HIV-monoinfected: 34.2%; HIV/HCV coinfectd: 39.7%); HIV-: 19.3% (HCV-monoinfected: 37.2%; controls: 12.7%); <b>1-year follow-up (NP decline):</b> HIV+: 27.6%; HIV-: 5%.
	Wright, 2008	4% in Beijing; 23% in Hong Kong
	Zhang, 2012	50/134 (37.31%)
	Dwyer, 2014	69.4%
International HIV Dementia Scale (IHDS)	Zhang, 2012	52/134 = 38.1% (ANI: 22.4%; MND: 11.9%; HAD: 4.5%)
	Zhao, 2013	37.4(ANI: 18.2%; MND: 10.9%; HAD: 8.3%)
Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	Zhen, 2013	52.2% (MoCA $\geq$ 26)
Hong Kong List Learning Test (HKLLT)	Au, 2008	(Mild memory impairment) Total learning: 18%; 10-min Delay Recall: 28%; 30-min Delay Recall: 29%; Discriminability: 13%.

Notes: ADC: AIDS dementia complex; NP decline: Neuropsychological decline; ANI: asymptomatic neurocognitive impairment; MND: neurocognitive disorder; HAD: HIV-associated dementia

doi:10.1371/journal.pone.0153489.t003

Lu Niu<sup>1,2</sup>, Dan Luo<sup>1,2\*</sup>, Ying Liu<sup>1</sup>, Vincent M. B. Silenzio<sup>2</sup>, Shuiyuan Xiao<sup>1</sup>  
 PLoS One. 2016; 11(4): e0153489

# The Mental Health of People Living with HIV in China, 1998–2014: A Systematic Review

**Table 4. Summary findings of substance use.**

Form of substance use	Measures	First author, year	Prevalence
Substance use	Questionnaire	Li, 2004	HIV+: 2.01±1.35; Relatives: 0.62±0.83; Control: 0.67±0.79 (definition unknown)
Drug use	CIDI (3.0)	Atkinson, 2011	None
		Jin, 2013	Current heroin use disorders: HIV+IDU: 1.0%; HIV-IDU: 3.0%
	Questionnaire	Fang, 2008	4.74% (definition unknown)
		Shan, 2009	98.4% (lifetime)
		Ren, 2009	79.5% (lifetime)
		Greene, 2013	16.7% (daily)
		Luo, 2013	55.4% (lifetime)
		Wang, 2014	23.2% (current heroin use)
Alcohol use	CIDI (3.0)	Atkinson, 2011	HIV+: 14%; HIV-: 6% (Lifetime alcohol use disorder, all were male)
		Jin, 2013	HIV+IDU: 15.7%; HIV-IDU: 19.3%; non-IDU: 12.4% (Lifetime alcohol use disorder)
	Questionnaire	Wu, 2006	10.2% (current use)
		Wu, 2007	8/175(4.6%, definition unknown)
		Fang, 2007	16.8% (definition unknown)
		Su, 2010	HIV+: 47.7%; HIV-: 54.9% (past month)
		Luo, 2013	Ever drinkers: 65.1% (male: 89.7%; female: 16.9%). Current drinker (past month): 40.0% (male: 35.9%; female: 7.1%).
		Dwyer, 2014	38% (past 6 months; male: 18%; female: 12.5%)
		Xu, 2014	79/157 (50.3%, past year)
		Sun, 2014	322/772 (41.7%, past month)
Tobacco use	Questionnaire	Wu, 2006	44.1% (current use)
		Wu, 2007	48/175 (27.4%, definition unknown)
		Fang, 2007	26.3% (definition unknown)
		Li, 2007	HIV+: 72.2%; HIV-: 40.4% (definition unknown)
		Su, 2010	HIV+: 41.2%; HIV-: 26.0% (past month)
		Cheng, 2014	15/68(22.1%, smoking history)
		Sun, 2014	373/772 (48.3%, "Are you a smoker?")
		Xu, 2014	75/157 (47.8%, past year)
		Dwyer, 2014	50% (Current smoker; male: 53.8%; female: 25.0%)

Notes: Questionnaire: not specified or self-developed instruments; CIDI: Composite International Diagnostic Interview

# Conséquences neuropsychiques de l'infection à VIH (1)

- Atteintes du système nerveux très fréquent chez les patients VIH+, allant de la primo infection au stade d'immunodépression avancée (neurotropisme viral++)
- 75% des patients VIH+ développent des signes d'atteinte du système nerveux central
- 30 à 60% des patients: symptomatologie psychiatrique
- On distingue les affections
  - Liées au neurotropisme du VIH
  - Liées à l'immunodépression (infections et pathologies tumorales)
  - Liées aux effets indésirables des traitement

# Syndromes cérébraux organiques et troubles psychotiques de novo (2)

- L'apparition d'une perturbation mentale dans le cadre de l'évolution d'un patient VIH+ doit faire envisager l'hypothèse d'une atteinte cérébrale
  - Tableau de délirium, trouble délirant organique, syndrome affectif organique, trouble personnalité, démence
  - 65% des personnes hospitalisées pour SIDA présentent un trouble psychiatrique organique
- Étiologies:
  - atteinte directe SNC par le VIH,
  - conséquences d'anomalies immunitaires,
  - effets iatrogéniques des traitements,
  - infections, syndromes para-infectieux,
  - tumeurs et syndromes paranéoplasiques

# Syndromes cérébraux organiques et troubles psychotiques de novo (3)

- L'encéphalopathie VIH

- Complication neuropsychiatrique la + fréquente
- Tableau initial: changements cognitifs discrets, léthargie, céphalées, baisse de la libido, ralentissement psychomoteur, retrait social, humeur dysphorique, changement de personnalité progressant sur qq semaines à qq mois vers un tableau de démence.
- La présentation initiale peut mimer un état dépressif, anxieux, une hypomanie voir un état psychotique.

## Syndromes cérébraux organiques et troubles psychotiques de novo

- La psychose de novo
  - Début aigu, sans prodromes importants, sévérité importante des symptômes psychotiques
  - 50% des cas évoluent vers une détérioration rapidement progressive
  - Atteinte sous corticale directe du virus neurotrope

- Intervention du psychiatre:

- Évaluation et traitement des troubles du comportement (souvent état d'agitation)
- Évaluation de la capacité d'administrer les biens et la personne
- Traitement par antipsychotiques à + faible dose car vulnérabilité accrue aux effets secondaires extra pyramidaux

# Les troubles affectifs

- La dépression = complication fréquente chez patient VIH+
- Étiologies:
  - Facteurs biologiques
  - Infections opportunistes
  - Tumeurs avec lésions cérébrales
  - Immunosuppression
  - Certains virus
  - Les traitements
  - L'impact psychologique dévastateur de vivre avec la maladie

## Les troubles affectifs

- Tableau clinique similaire au VIH –
- Traitement nécessitant l'utilisation des antidépresseurs
  - Imipramine et fluoxétine semblent avoir démontré un bon rapport bénéfice/risque.
  - Efficacité + importante chez VIH+ asymptomatiques / VIH+ sida



Les troubles psychiatriques en lien  
avec l'infection par le VIH,  
hors syndromes neuropsychiatriques  
organiques



# 1. Les troubles de l'humeur



# Les troubles dépressifs (1)

- Manifestation la + fréquente au cours de l'infection VIH (Benton, 2008), **prévalence variant de 8 à 52%**
  - X2/pop générale
  - X4 si sexe F
- Pas de spécificité clinique particulière: Tristesse, ralentissement psychomoteur, anhédonie, idées noires...)
- Problème des instruments de dépistage
- Peut être:
  - masquée par la maladie: asthénie, anorexie, amaigrissement, péjoration de l'avenir
  - Mimée par une atteinte neurologique directe ou indirecte (altération des F° cognitives , perturbation rythme/veille sommeil, ralentissement psychomoteur...
- Instabilité fréquente des symptômes
- Le dépistage doit être + systématique (Roadkjaer, 2010; Marwick, 2010)

# Les troubles dépressifs (2)

- Périodes à risque:
  - Annonce de la séropositivité
  - Apparition des premières manifestations somatiques
  - Initiation d'un 1<sup>er</sup> ttt antirétroviral pour VIH ou VHC
- Facteurs de risques au cours de l'infection:
  - Stade de la maladie
  - Sexe
  - Usage de drogues IV
  - ATCD dépression ou psychotraumatisme

## Les troubles dépressifs (3)

- Au cours de l'infection, la dépression favorise:
  - Conduites à risque dont injections drogues IV
  - Augmente le risque de décès qq soit la cause
- Influence négative de la dépression sur l'immunité et sur l'évolution de la maladie chronique aggravant l'impact pronostique

**Repérage précoce et traitement des troubles dépressifs sont des enjeux majeurs de la PEC des patients séropositifs au VIH**

# Les troubles maniaques

- Si apparait au stade précoce
  - Importance du repérage des ATCD personnels et familiaux de trouble bipolaire
  - Recherche de troubles thymiques antérieurs (tempérament hyperthymique, hypomanie, état mixte, manie): favorisent les conduites à risque de transmission du VIH (hypersexualité non protégée, usages de drogues..)
- Si apparait tardivement, sans ATCD psychiatrique
  - Évoque atteinte démentielle au stade SIDA (manie secondaire ou AIDS mania selon anglosaxon)
  - Irritabilité plutôt qu'euphorie, S psychotiques, tableau atténué par le ralentissement psychomoteur classique de la démence liée au VIH

**Nécessite PEC avec collaboration étroite entre infectiologues, psychiatres et neurologues**

# Le risque suicidaire

- Idées et passage à l'acte suicidaire 2X + fréquent/pop générale
- Prévalence de 16% (Komiti, 2001)
- Les troubles de l'humeur secondaires à des affections médicales majorent le risque de TS et suicide accompli, d'autant que l'affection est chronique, incurable et douloureuse
- Facteurs aggravants (en + des tr psy, tr personnalité):
  - Usage de drogues
  - Âge
  - Homosexualité
  - Stade avancé de la maladie
  - ATCD personnels et familiaux de TS
  - Isolement affectif
  - Difficultés financières, perte d'emploi

**Nécessité d'un dépistage à l'aide d'un outil simple, d'évaluation standardisée, le + systématique possible: analyse du risque suicidaire, de son urgence, et des modalités éventuelles de sa réalisation**

**Tableau 1. Prise en charge psychiatrique et psychothérapeutique des troubles de l'humeur chez les patients VIH+**  
(Adapté de réf.<sup>13,14</sup>).

Types de traitement	Commentaires
<b>Antidépresseurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'efficacité des ISRS et des TCA est supérieure au placebo pour traiter un trouble dépressif unipolaire</li> <li>• Les ISRS (fluoxétine, paroxétine, citalopram, escitalopram) et les TCA (imipramine) sont également efficaces</li> <li>• Les ISRS doivent être préférés aux TCA pour leur meilleur profil de tolérance</li> <li>• Parmi les ISRS, préférer le citalopram ou l'escitalopram à la fluoxétine</li> <li>• La Mirtazapine, le citalopram et la sertraline semblent également efficaces               <ul style="list-style-type: none"> <li>– la mirtazapine peut induire une prise de poids (effet secondaire parfois recherché) et une sédation (effet secondaire qui peut être potentialisé avec les IP)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Psychostimulants et hormones sexuelles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le méthylphénidate peut être indiqué dans les stades avancés de sida</li> <li>• La testostérone et la déhydroépiandrostérone peuvent être employées pour leur effet d'augmentation de la libido et de la masse musculaire et de la réduction de la fatigue</li> </ul>
<b>Stabilisateurs de l'humeur</b>	Ils pourraient être utilisés dans le cadre de la manie primaire et secondaire (AIDS mania)*
<b>Traitements psychosociaux/ psychothérapeutiques**</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychothérapie interpersonnelle: met l'accent sur l'analyse du contexte de vie et des problèmes interpersonnels pour viser une meilleure adaptation aux rôles sociaux et aux situations</li> <li>• Psychothérapie cognitive-comportementale: utilise des outils comme la psychoéducation, la résolution des problèmes, la relaxation et la restructuration cognitive</li> </ul>

ISRS: inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; TCA: antidépresseurs tricycliques; IP: inhibiteurs de la protéase.

\* A noter qu'il existe peu de données sur leur efficacité clinique; gestion difficile en raison des nombreuses interactions pharmacologiques (tableau 2).

\*\* A noter qu'il n'y a encore presque pas d'études, d'une méthodologie rigoureuse, comparant traitements psychopharmacologiques et approches psychothérapeutiques.

**Tableau 2.** Interactions pharmacologiques d'intérêt clinique pour la gestion du traitement des troubles mentaux chez les patients VIH+ sous thérapie antirétrovirale

Psychotropes: classes pharmacologiques	Types d'interaction	Mécanismes d'interaction	Résultats de l'interaction	Attitudes cliniques
Antidépresseurs	Bupropion + ritonavir	Isoenzymes CYP450; ↓ premier passage hépatique	↑ ↑ P*	Association déconseillée
	Millepertuis + indinavir	CYP450 3A4	↓ ↓ AR*	Inefficacité clinique de l'AR; éviter association
	Néfazodone + ritonavir/ delavirdine/éfavirenz	CYP450 3A	↑ ↑ P*	↓ dosage du P d'au moins 70%
	Sertraline + ritonavir	CYP450 2D6	↑ ↑ P*	↓ dosage du P d'au moins 70%
	Trazodone + ritonavir	CYP450 3A	↑ P*	↓ dosage du P
	Tricycliques <sup>a</sup> + ritonavir	CYP450 2D6	↑ P*	↓ dosage du P d'au moins 50%
	Venlafaxine + ritonavir	CYP450 2D6	↑ P*	↓ dosage du P
Stabilisateurs de l'humeur	Carbamazépine + ritonavir	CYP450 3A	↑ ↑ P*	↓ dosage du P d'au moins 70%
		CYP450 3A4	↓ AR*	Eviter association <sup>b</sup>
	Carbamazépine + indinavir/ delavirdine	CYP450 3A4	↓ AR*	Inefficacité clinique de l'AR; éviter association <sup>b</sup>
	Valproate/lamotrigine + nelfinavir	Glucuronyl transférase	↓ P*	Inefficacité clinique du P; éviter association
Antipsychotiques	Clozapine/pimozide + ritonavir	Isoenzymes CYP450	↑ ↑ P*	Association déconseillée
	Phénothiazines + ritonavir	CYP2D6	↑ P*	↓ dosage du P d'au moins 50%

A noter que la majeure partie des interactions pharmacologiques sont signalées dans des études cliniques avec des petits échantillons.

\* concentration plasmatique; P: médicament psychotrope; AR: médicament antirétroviral; CYP: cytochrome.

Pour les interactions pharmacologiques, voir aussi le site: [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)

<sup>a</sup> Amitriptyline, clomipramine, imipramine, trimipramine.

<sup>b</sup> Ajustement de la posologie non étudié.

## 2. Les troubles anxieux et troubles du sommeil



# Les troubles anxieux

- Peu spécifiques et d'intensité variable au gré des évènements de vie
- Prévalence élevée: 58% PTSD (Cohen, 2002)
- + intense si présents avant la contamination et si faible soutien de l'entourage
- Doivent être repérées, traités par des méthodes psychothérapeutiques individualisées (P. de soutien, P. type TCC, relaxation...) associées à un ttt psychotrope adapté
- Trouble panique serait + fréquent/pop générale

# Les troubles du sommeil

- Étiologie:
  - Tr psy caractérisé
  - Utilisation substances psycho actives
  - Secondaire à l'infection ou à des complications somatiques
  - Iatrogène
- Aggrave l'état d'affaiblissement physique et psychique
- Études réalisées sur le sommeil chez patients VIH:
  - Diminution durée totale du sommeil
  - Allongement de la latence d'endormissement
  - Grande fréquence des réveils nocturnes
- L'hypersomnie: stade avancée de l'infection

# Les troubles psychotiques



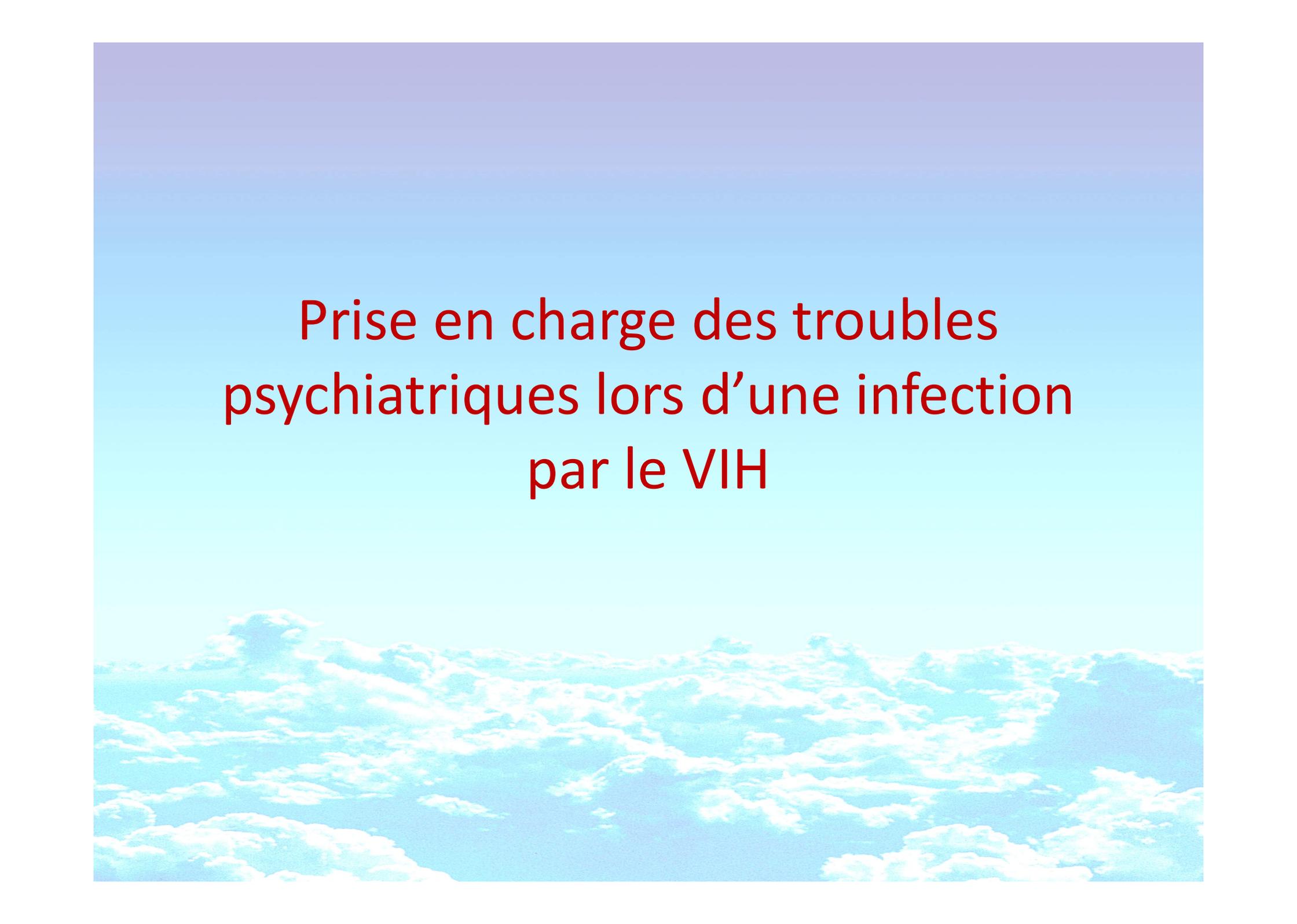
# Troubles psychotiques (1)

- Prévalence de 0,5 à 15%
- Dans les pays riches, les ttt antirétroviraux ont un effet protecteur vis-à-vis des tr psychotiques de novo
- Facteurs de risque:
  - ATCD trouble de l'humeur
  - ATCD usage substance psychoactive
  - Absence ttt antirétroviral
  - Présence tr cognitifs mineurs

# Troubles psychotiques (2)

**Tableau 7.1. Orientations diagnostiques devant l'apparition de troubles d'allure psychotique au cours de l'infection par le VIH.**

Hallucinations en rapport avec un onirisme (syndrome confuso-onirique)
Trouble psychotique induit par une substance (pendant ou dans les 4 semaines suivant une intoxication ou lors d'un sevrage à une substance) [amphétamines, LSD...], voire trouble psychotique iatrogène (éfavirenz...)
Trouble psychotique secondaire, dû à l'affection médicale générale que constitue l'infection à VIH en dehors ou dans le cadre d'une démence liée au VIH
Trouble de l'humeur secondaire (dépressif ou maniaque), dû à l'affection médicale générale que constitue l'infection à VIH en dehors ou dans le cadre d'une démence liée au VIH, avec symptômes psychotiques
Trouble psychotique primaire (schizophrénie, trouble schizoaffectif...)
Trouble de l'humeur primaire (dépressif ou maniaque) avec symptômes psychotiques
Trouble psychotique bref en réaction au facteur de stress marqué que constitue l'infection à VIH (annonce diagnostique, stade sida, instauration du traitement antirétroviral...)



Prise en charge des troubles  
psychiatriques lors d'une infection  
par le VIH

- Retentissement corporel, social, et psychique du virus VIH
- Intervention des champs somatiques et psychiques
- Le psychiatre, nouvel acteur de soins, doit acquérir un savoir minimum concernant cet affection, connaître les interactions médicamenteuses, la problématique des addictions associées
- **Psychothérapie, psychotrope, accompagnement psychosocial**
- **Nécessité d'action de prévention et psychoéducation (observance+++ , comportements à risques, addictions...)**

- Psychothérapie:
  - Individualisées: systémique, TCC, analyse...
- Psychotropes:
  - Indications classiques des psychotropes, en tenant compte
    - État physique du patient
    - Tolérance: préférer les APIIG, éviter les ATD anticholinergiques (tricycliques) qui favorisent la confusion
    - Interactions médicamenteuses, effets toxiques cumulés
  - Initiation à dose faible et augmenté progressivement
  - Favoriser prescription en prise unique
- Actions de prévention
  - Effort de prévention: MST, addictions, aider le patient à abandonner ses conduites à risques (sexualité, échange de matériel, OH, tabac, cannabis..)

# conclusion

- Antirétroviraux ont permis amélioration considérable de l'espérance de vie
- Comorbidité psychiatrique fréquente et préjudiciable
- Nécessite repérage, évaluation diagnostique rigoureuse, PEC thérapeutique conjointe entre somaticiens et psychiatres
  - Permet de renforcer l'observance du traitement (fréq des cs), surtout si co infection VHC.

Shelley D and al. Correlates of Adherence to Varenicline Among HIV+ Smokers.  
*Nicotine Tob Res (2015) 17 (8): 968-974*

**Réel bénéfique à améliorer le dépistage et le soin des troubles psychiatriques pouvant favoriser l'observance aux soins et au suivi, et la PEC des addictions**

## Arrêt du tabac: la varénicline (Champix®) efficace et bien tolérée chez les personnes vivant avec le VIH

- **Essai ANRS 144 Inter-ACTIV, CHU Bordeaux + 30 centres cliniques**
- **248 patients HIV +, traités par ARV, fumeurs, motivés pour arrêter**
- **2 bras: placebo/varénicline pdt 12 semaines, + suivi 36 semaines**
- **Résultats significatif en faveur varénicline**
  - **A 12 semaines: 34,3% d'arrêt avec varénicline/versus 12,6% placebo**
  - **À 48 semaines: 17,6% d'arrêt avec varénicline/versus 7,2% placebo**

- **Source:**

**Varenicline vs Placebo for smoking cessation : ANRS 144 Inter-ACTIV randomized trial** Patrick Mercié, Caroline Roussillon et al

Résultats présentés oralement à Seattle, 22<sup>ème</sup> conférence sur les rétrovirus et infections opportunistes, 2015