

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

Docteur Jean PERRIOT
Dispensaire Emile Roux
Clermont-Ferrand
jean.perriot@cg63.fr



Docteur Audrey SCHMITT
CMP-B CHU
Clermont-Ferrand
aschmitt@chu-clermontferrand.fr



DIU Tabacologie Clermont-Ferrand - 2014

INTRODUCTION

Problématique de l'aide à l'arrêt du tabagisme chez patient VIH+ fréquente

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

Tabagisme facteur de risque

- prévalence du tabagisme supérieure chez patient VIH +
- tabagisme aggrave l'infection par le VIH
- morbi-mortalité intrinsèque liée au tabagisme (survie longue des patients)
- 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 (J. PERRIOT)
- troubles psychiatriques et infection par le VIH (A. SCHMITT)

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

Réussite du sevrage tabagique plus difficile (arrêt moins fréquents)

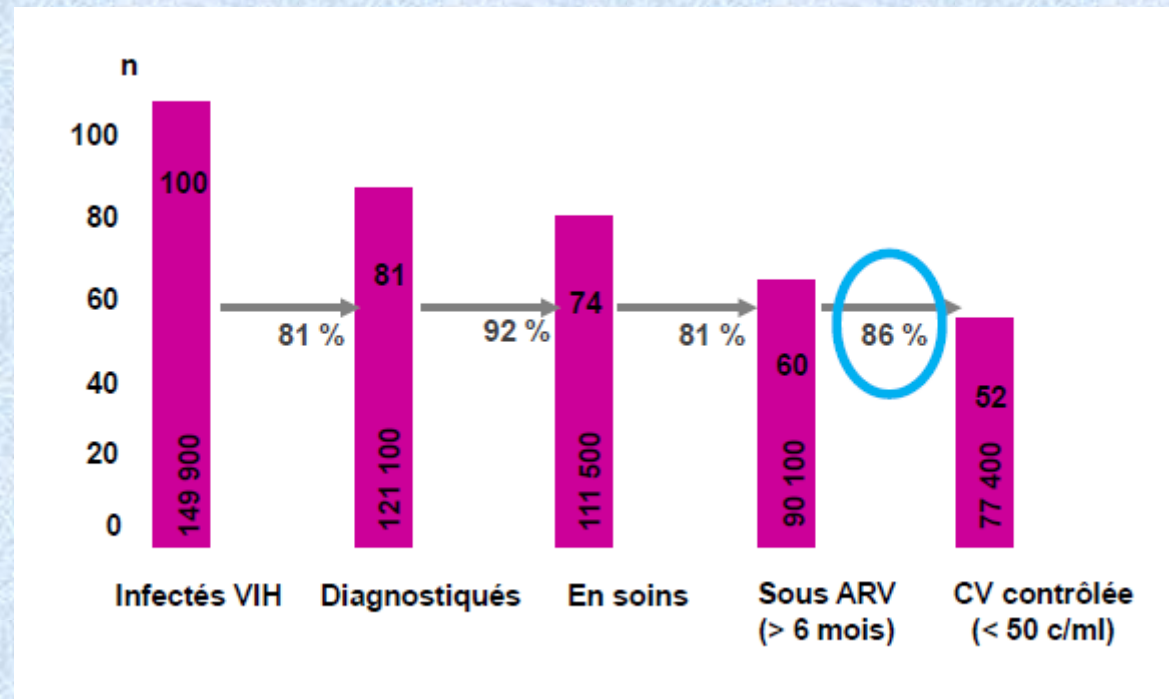
DEMANDES D'AIDES A L'ARRET SPECIALISEES

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

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

les uns et les autres (complexité du sevrage des «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

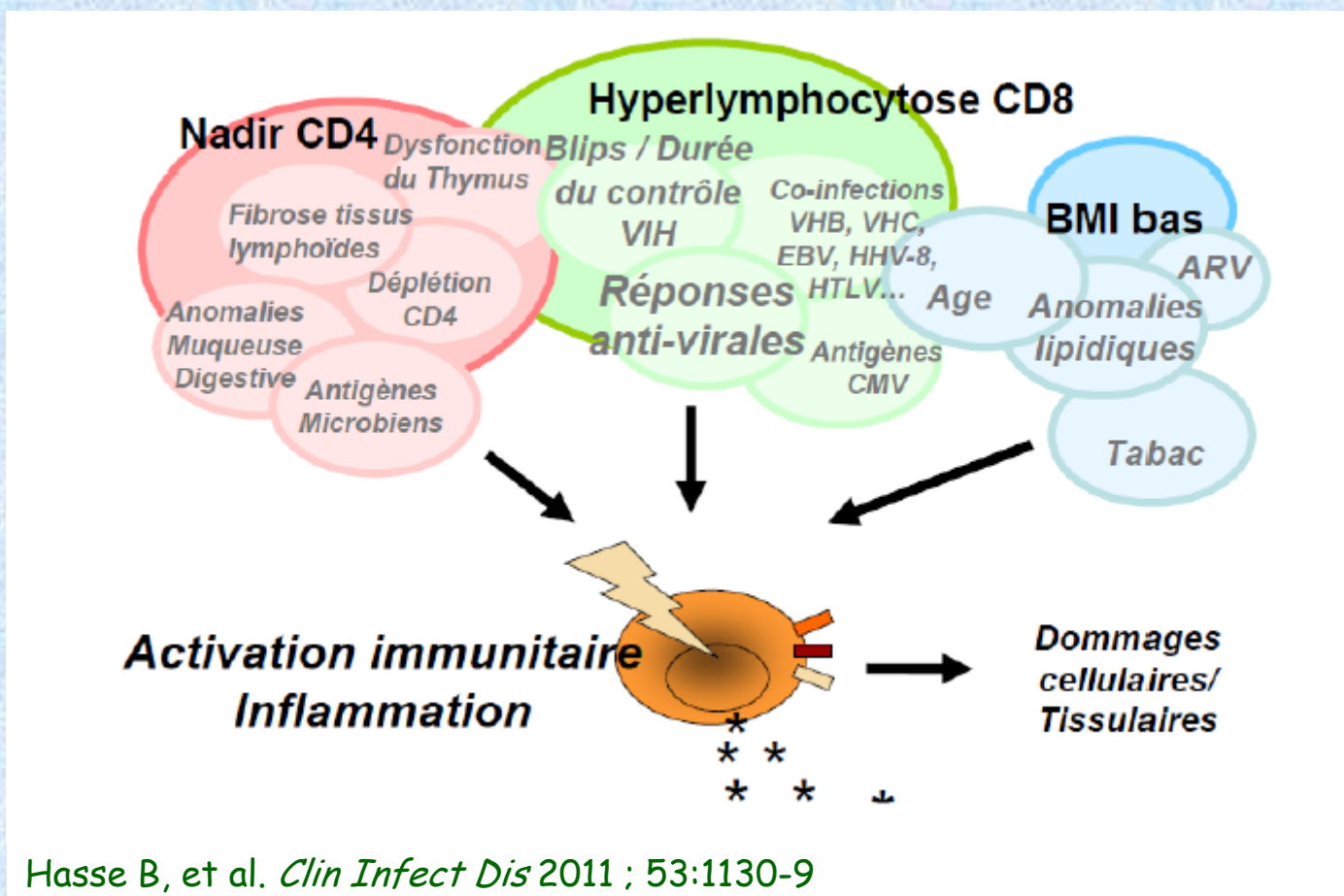
Crothers K, et al. *J Gen Intern Med* 2005

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



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^{er} facteur de risque évitable : tabagisme ^{1,2}

- ❑ 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 $RR = 1,49$).³

- ❑ Fumeur VIH+, fréquence augmentée des

- Pneumonies bactériennes⁴
- cancers broncho-pulmonaires⁵
- pathologies coronariennes⁶
- tuberculoses pulmonaires⁷

Et diminution du score de qualité de vie.⁸

- ❑ Importance du sevrage tabagique.⁹



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

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

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

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

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

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

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

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

⁹ 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 ^a (95% CI)	No.	Rate ^a (95% CI)	No.	Rate ^a (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 ^b	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 ^c	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.

^aPer 100 person-years

^bMajor CVD events, as well as congestive heart failure, coronary artery disease requiring drug treatment, or peripheral vascular disease

^cInitial 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_∞ 7).

Causes mécaniques et immunologiques :

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

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

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

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

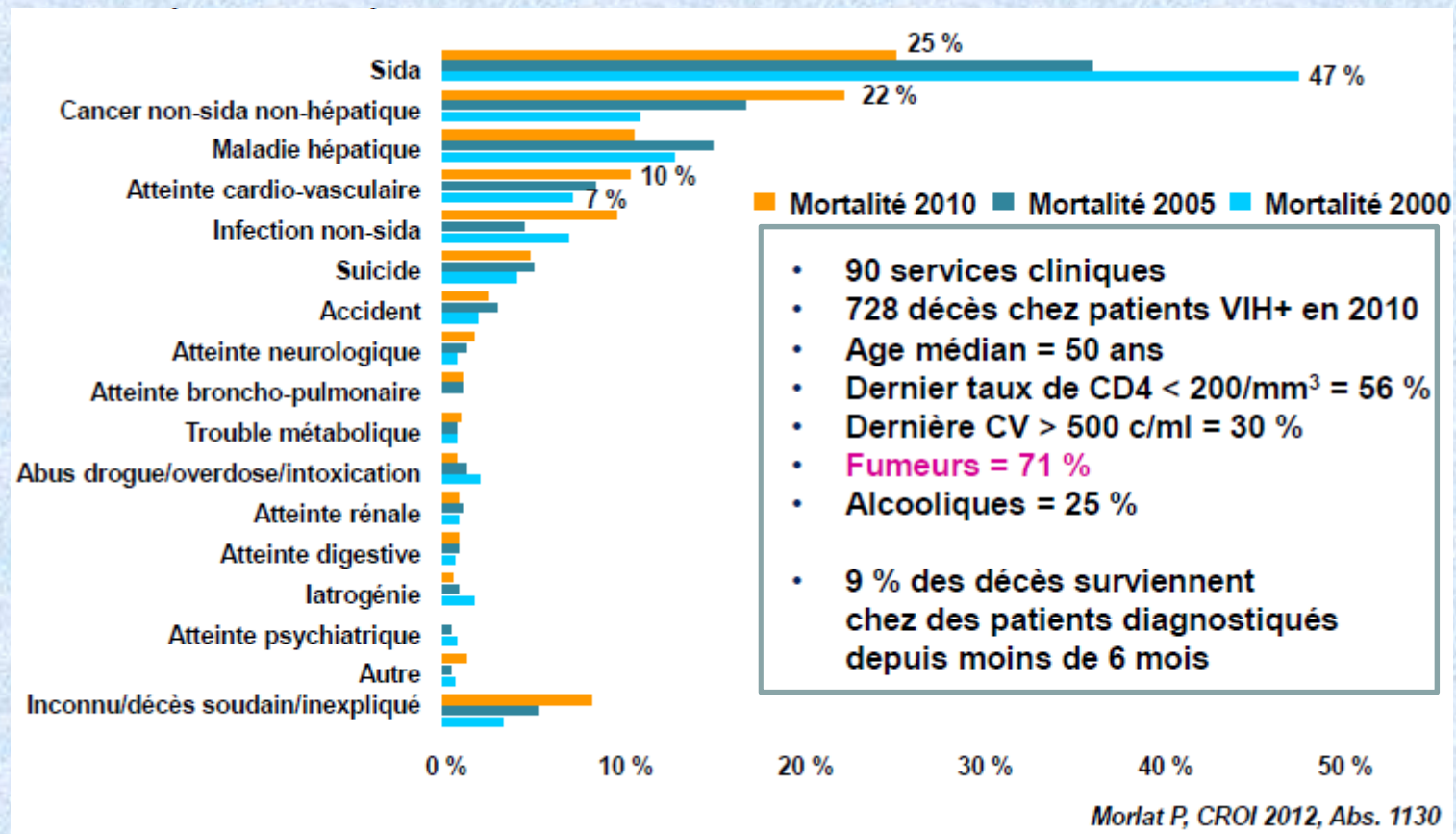
- Réponse inadaptée et déficit de production d'IF et IL12 en présence de LPS

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

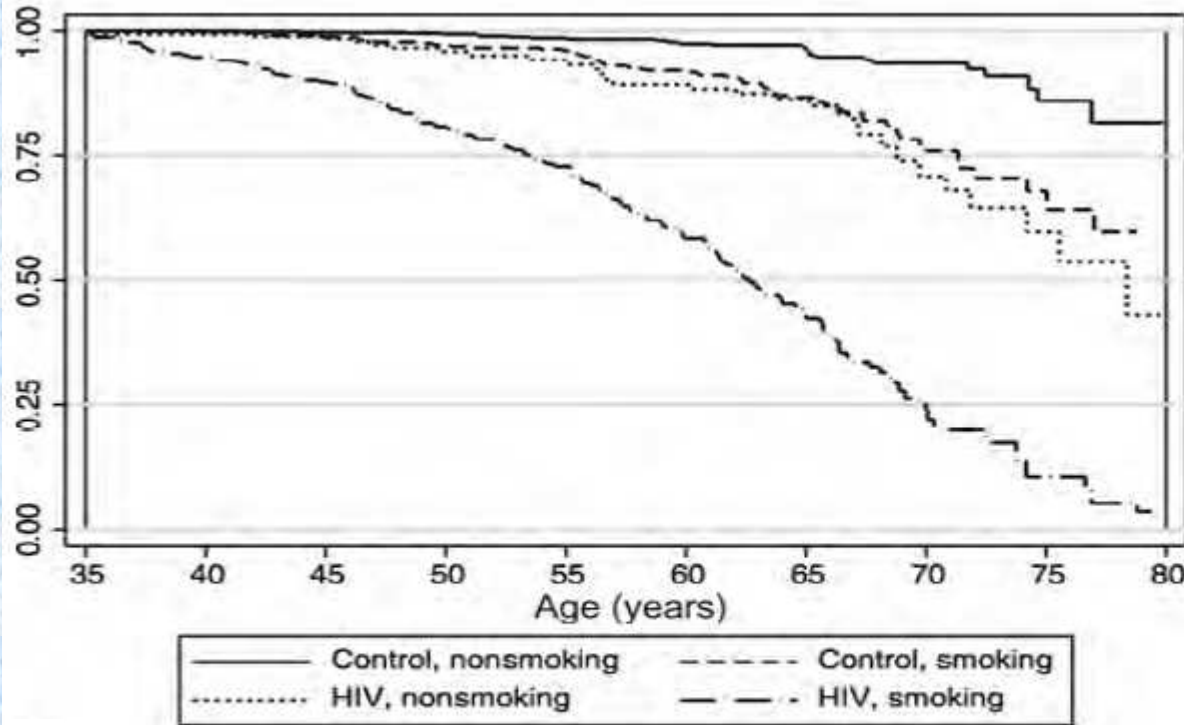
² Sun R, et al. Posters ERS. Vienne, 2012.

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

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 ≥ 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 ≤ 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 ≥ 50 ans (OR = 1,4), VIH ≥ 15 ans (OR = 1,5), Tent ≥ 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

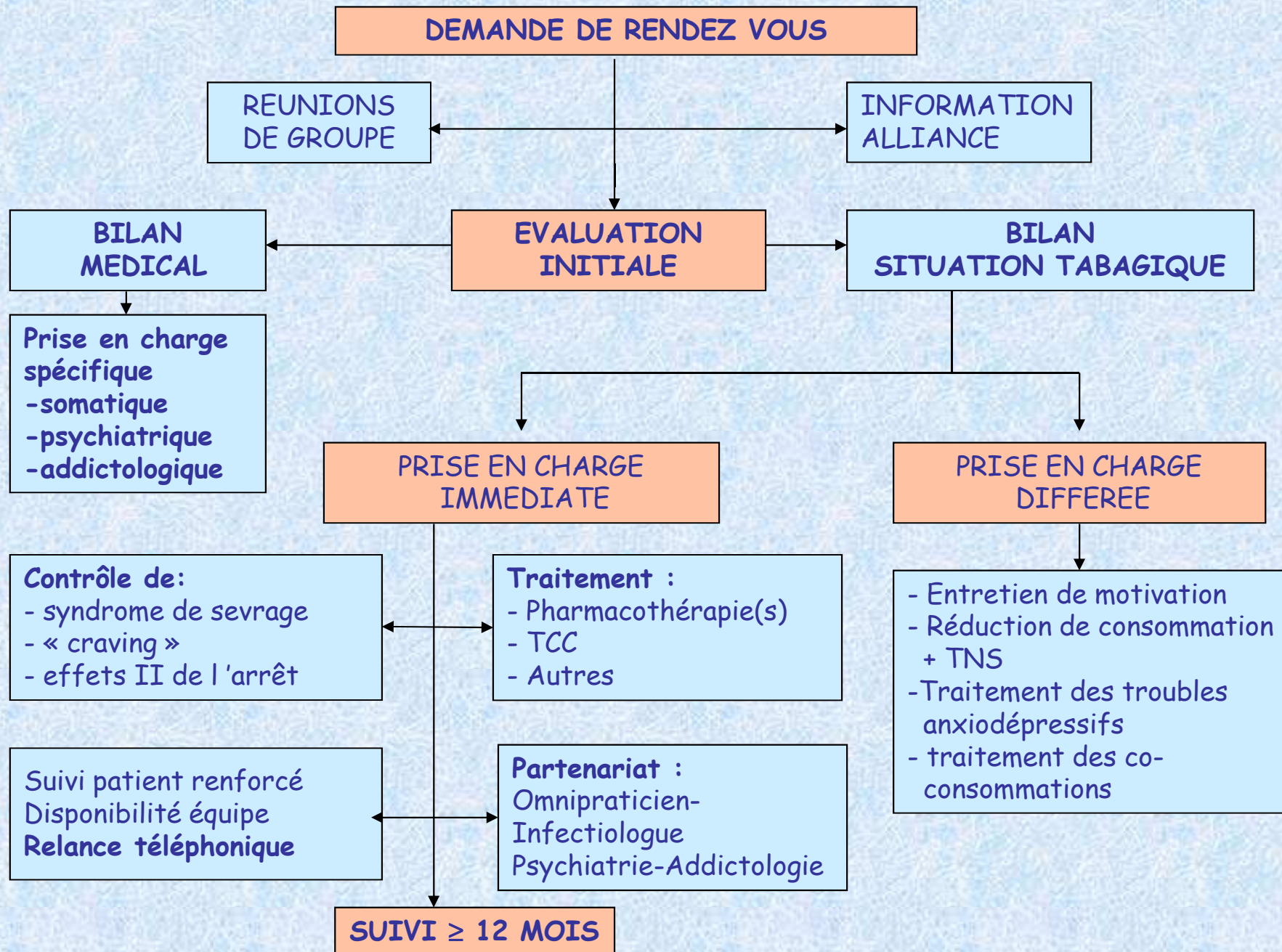
Etude rétrospective (01.01.99)/01.01./09) : 99 VIH + / 1628 VIH - (exhaustivité : 87%)
Questionnaire d'évaluation (25 items + dossier tabacologie INPES) : M6 et M12.

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

Précarité sociale et perception du temps, impact sur le sevrage tabagique

*Social deprivation and time perception,
the impact on smoking ce*

Frédéric Merson ⁽¹⁾, Jean Perriot ⁽¹⁾

Résumé : Le tabagisme et les comp
sociale. L'objectif de ce travail est d'
temporelle sur le sevrage tabagique
tabagisme des fumeurs en situation
l'impact de la précarité et de la perspe
Elle portait sur une population de 1
précarité). La précarité a été évaluée
version courte du Zimbardo Time Pers
les comportements et le sevrage ont é
comparativement aux non précaires
financières ($p < 0,0001$) et leurs tentat
Elles présentent plus fréquemment de
de dépendance nicotinique supérieur
Négatif » et « Présent Fataliste » vers
associées à l'échec de la tentative d'a
où elles se projettent moins ($p < 0,00$
Les résultats soulignent l'importance d
temporelle des patients pour conduire

Mots-clés : Précarité - perspective temp
tabagisme.

(1) Dispensaire Émile Roux - 11 rue

Santé publique 2011, volume 23, n° 5, pp. 359-370

MOTIFS D'ARRETS
Raisons financières

ECHECS FREQUENTS
Dépendance nicotinique forte
Coconsommation SPA
Troubles anxio-dépressifs

PERSPECTIVE TEMPORELLE
Dimension futur absente
Sevrage : perte de plaisir
(présent surdimensionné)

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).

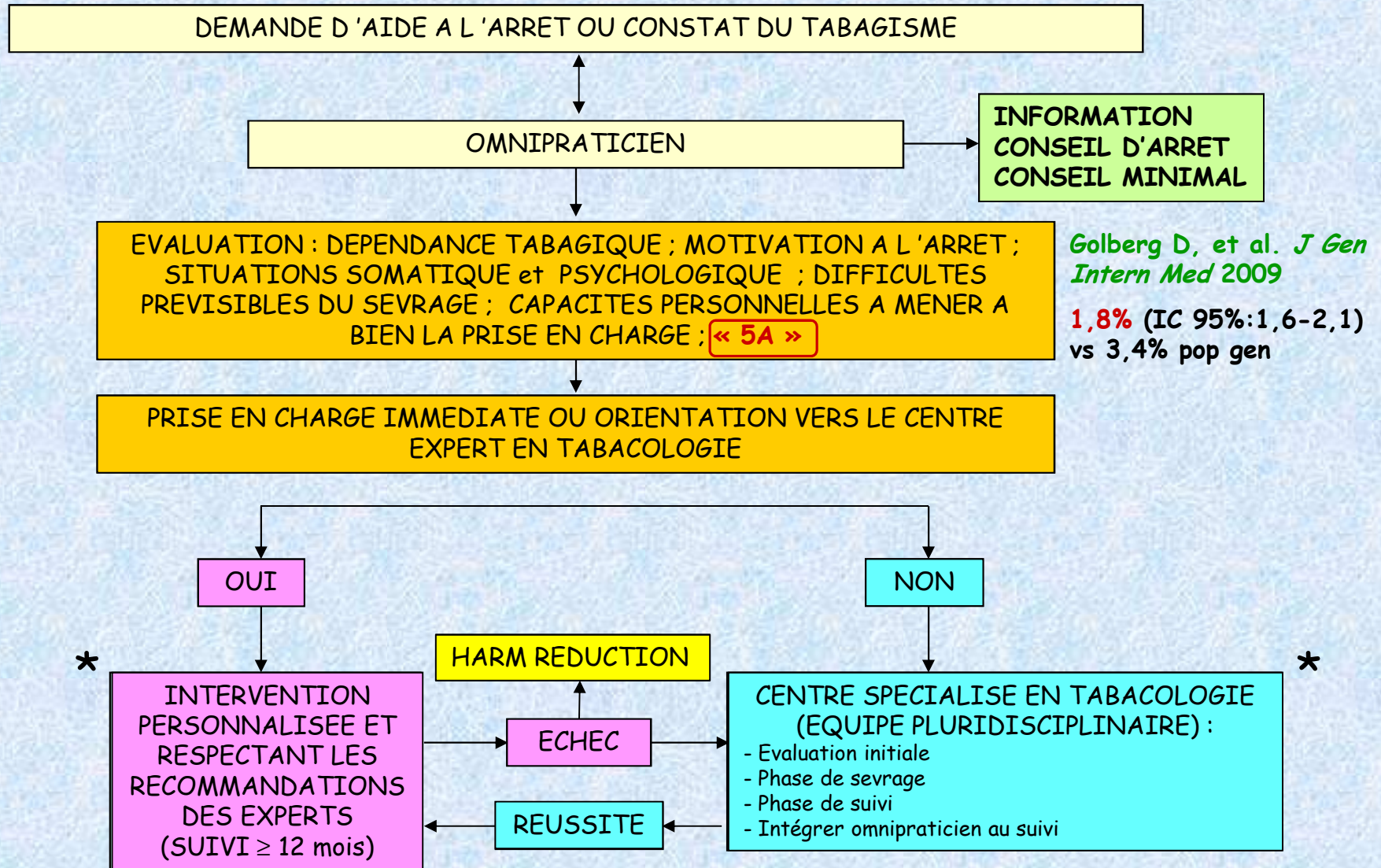
Lloyd-Richardson EE, et al. Motivation and Patch Treatment for HIV + smokers : A randomized controlled trial. *Addiction* 2009 ; 104 (11) : 1891-1900.

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.

Cui Q, et al. Safety and Tolerability of Varenicline Tartrate (Champix[®], Chantix[®]) for smoking cessation in HIV - Infected subjects : A Pilot Open Label Study. *AIDS Patient Care STDS* 2011.

Hamilton, Canada. 36 patients VIH + (35H 1F - 92 % blancs) > 4c/j 29 PA Varénicline poso. standard 24 sem. Abstinence S 9-12 (interview + cotinine) AE : nausées (33%), Rêves AN (31%), insomnie (19%), tr. humeur (19%), interruption (17%), labo (0) Arrêt S 9-12 : 42% (IC 95% : 26% - 58%) CD4 + 63 p = 0,001. Idem pop gen.

SEVRAGE TABAGIQUE DU PATIENT VIH +



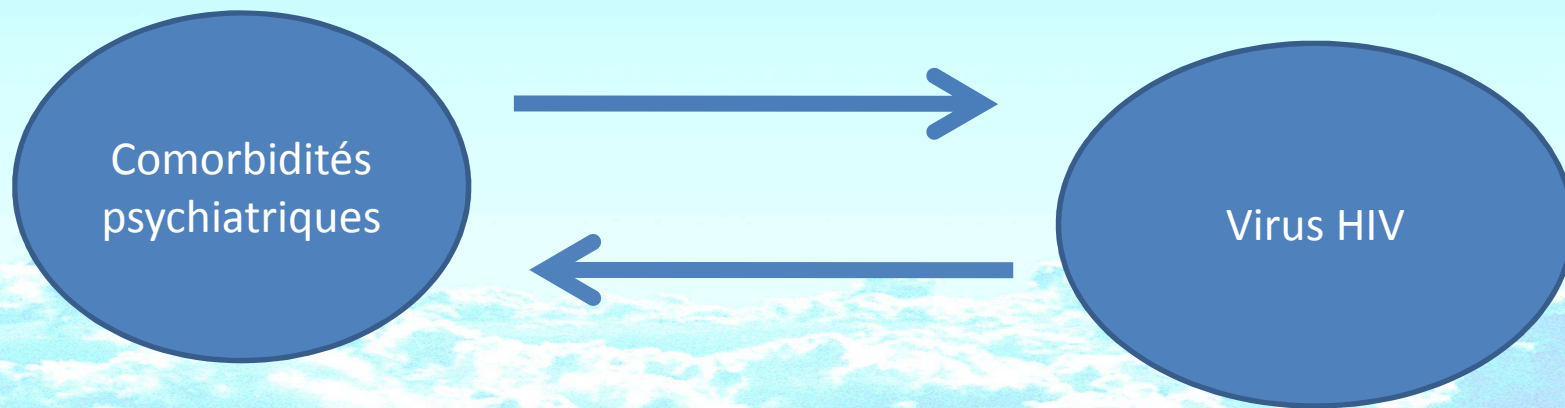
* Une stratégie de réduction de la consommation aidée de substituts nicotiques peut précéder l'arrêt total du tabagisme: (déficit de motivation et confiance en soi du fumeur, troubles anxio-dépressifs non compensés...).

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

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

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 +

Alcool et VIH/VHC (1)

- Prévalence abus d'alcool augmentée
- CI au traitement?
 - Conf consensus 2003: abstinence ou $< 10\text{g/j}$
 - 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.

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)

Les troubles dépressifs (2)

- Périodes à risque:
 - Annonce de la séropositivité
 - Apparition des premières manifestations somatiques
 - Initiation d'un 1^{er} 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.^{13,14}).

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

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 ^a + 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 ^b
	Carbamazépine + indinavir/ delavirdine	CYP450 3A4	↓ AR*	Inefficacité clinique de l'AR; éviter association ^b
	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

^a Amitriptyline, clomipramine, imipramine, trimipramine.

^b 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

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