

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

Docteur Jean PERRIOT

Dispensaire Emile Roux
Clermont-Ferrand

perriotjean@gmail.com



Docteur Audrey SCHMITT

CMP-B CHU
Clermont-Ferrand

aschmitt@chu-clermontferrand.fr



**DIU de Tabacologie
Clermont-Ferrand – Juin 2020**

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**

Coconsommation de SPA et précarité sociale fréquentes

Taux d'arrêt du tabac moins élevé

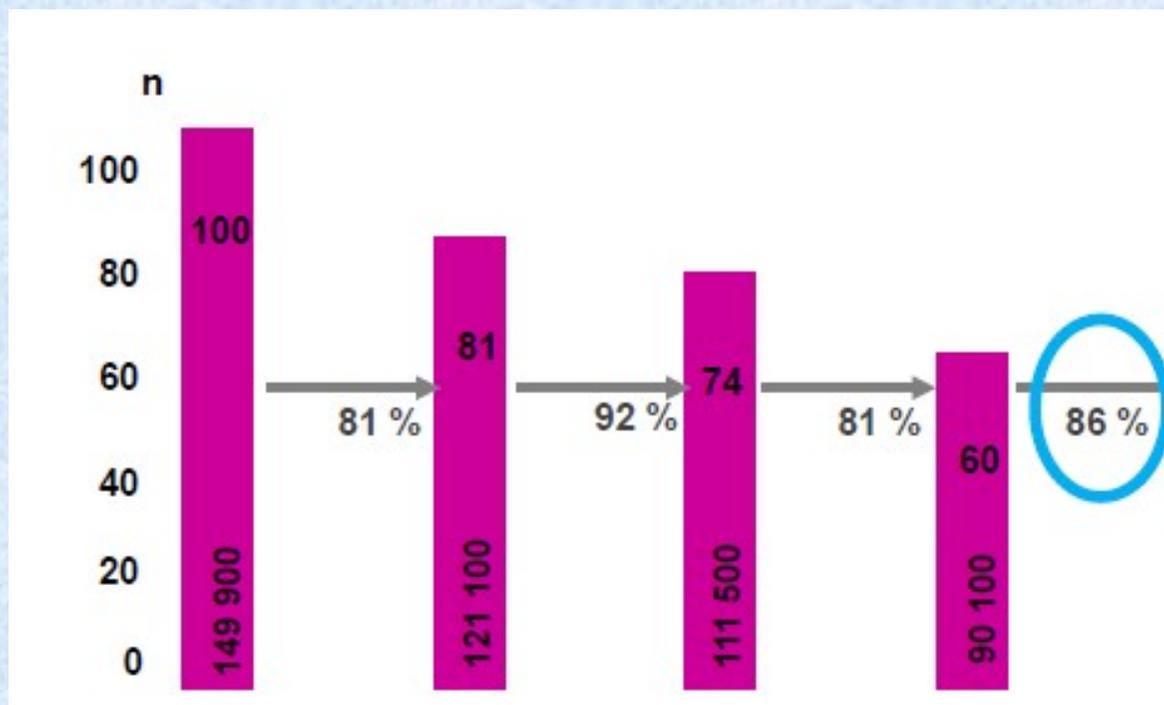
DEMANDES D'AIDES A L'ARRET SPECIALISEES

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



INFECTION PAR LE VIH & PREVALENCE DU TABAGISME

Prévalence du tabagisme 50 à 70% (x2 à 3 vs pop gen.)

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

Lewden C , et al. *Int J Epidemiol* 2012; 41:433-35.

Benard A, et al. *AIDS Patient Care STDS* 2007; 21:458-68.

Plus de 80% des usagers d'héroïne sont fumeurs (OFDT)

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; 18:275-82

MORBI-MORTALITE INDUITE PAR L'ASSOCIATION DU TABAGISME ET DE L'INFECTION PAR LE VIH

Les pathologies non liées au VIH, en particulier cardio-vasculaires, sont à l'origine de : 30% des décès et 20% des hospitalisations des patients VIH+

Aberg JA. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 50:54-64

Risque de nécrose myocardique HR= 2,13 (IC95%: 1,69-2,63). Après 3 ans de sevrage, le risque cardiaque est égal à celui du non fumeur (RR = 1,49)

Durand M, et al. *BMC Infect Dis* 2017; 17:611.

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

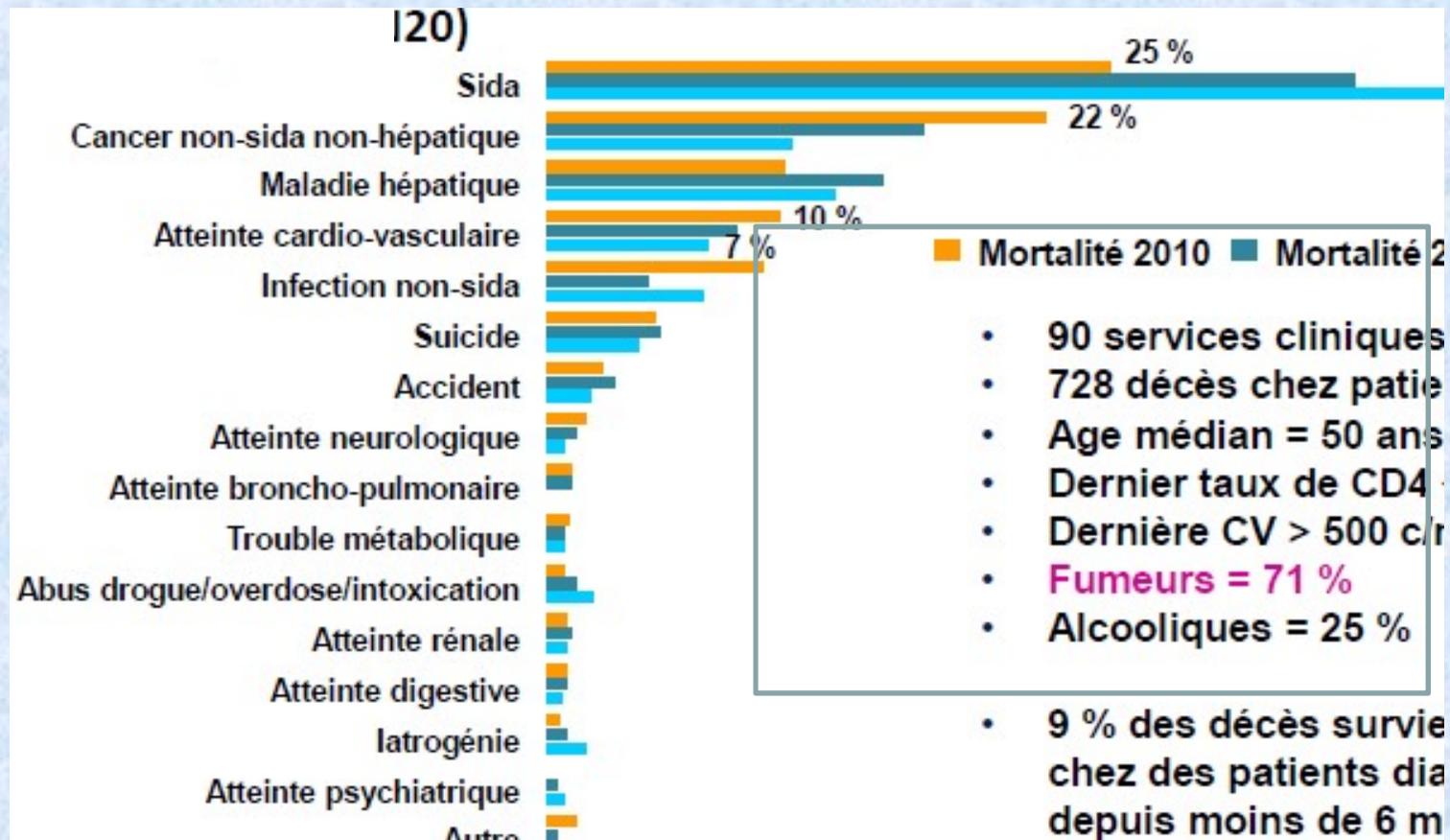
Pathologies associées au tabac chez le patient VIH+

- ↗ **F. P Bactériennes** Rodriguez–Barradas MC, et al. *J Gen Intern Med* 2007;22:749-54
- ↗ **F. K.Pulmonaires** Engels EA, et al. *J Clin Oncol* 2006; 24:1383-8
- ↗ **F. Cardiopathies** Durand M, et al. *BMC Infect Dis* 2017; 17:611
- ↗ **F. TB pulmonaires** Van Zyl Smit RN, et al. *Eur Respir J* 2010;35:27-33
- ↘ **de qualité de vie** Crothers K, et al. *J Gen Intern Med* 2005; 20:1142-5

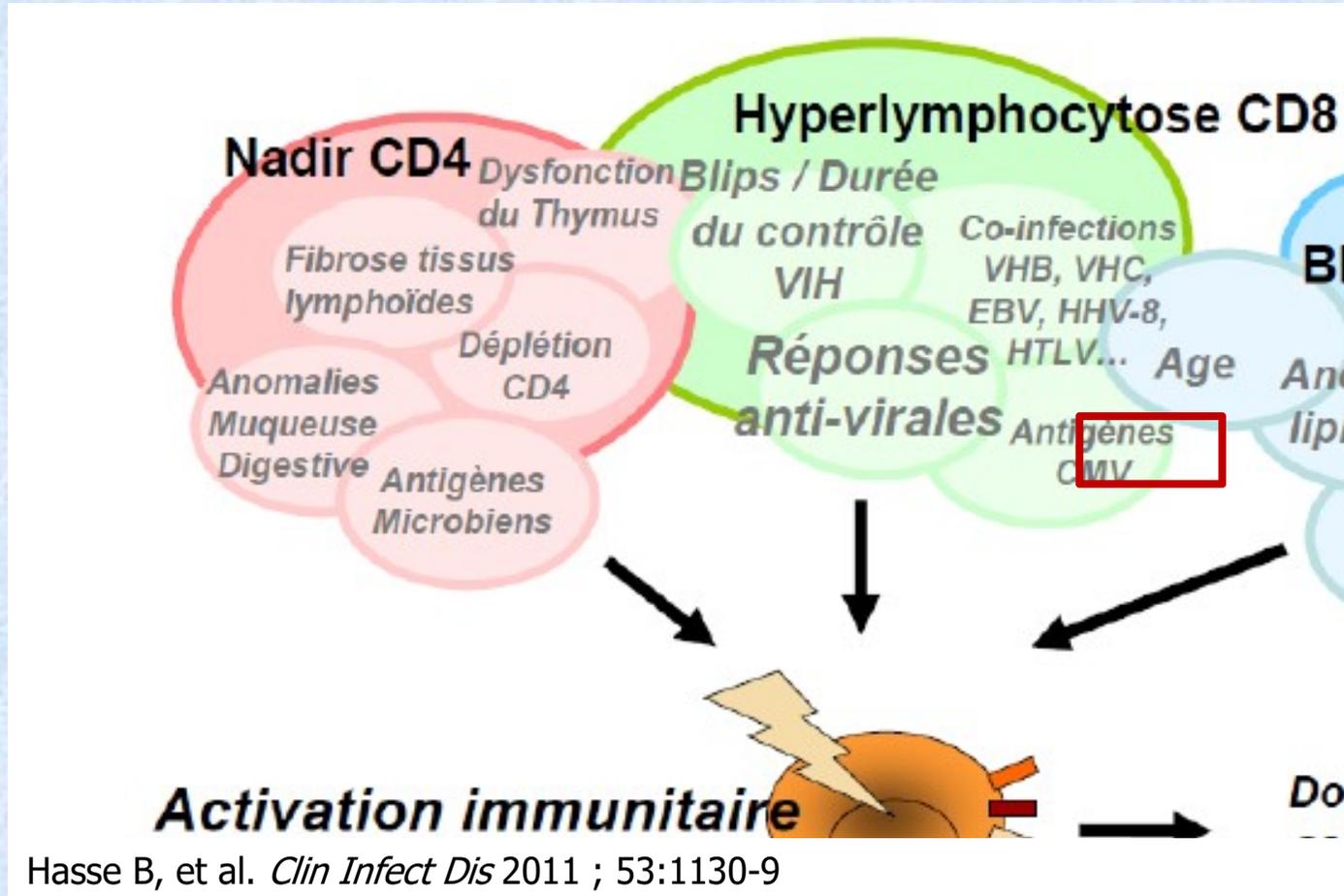
Tabagisme et infection VIH problèmes de Santé Publique (OMS)

Van Zyl Smit RN, et al. *Eur Respir J* 2010;35:27-33

MORTALITE DES PATIENTS VIH+



TABAGISME ET INFECTION VIH : PHYSIOPATHOLOGIE





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Autoimmunity

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jautimm

Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity

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 anergy.

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- α , and IFN- γ release.

Inhibition of endothelial cell release of IL-8.

Pro-inflammatory effects

Activation of dendritic cell-mediated adaptive immunity.

Increased circulatory levels of PMN.

Polyphenol-rich glycoprotein stimulates the proliferation of 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 pro-inflammatory cytokines, especially TNF- α , TNF- α receptors and IL-6.

TABAGISME ET INFECTION A VIH.

Pathologies infectieuses, cardiaques, cancers non liés au VIH chez le patient infecté

30 % des décès

20 % des hospitalisations

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

Après arrêt du tabac chez le patient VIH+

Risque cardio-vasculaire \searrow (égal au non fumeur en 3 ans (RR = 1,49 à 3 ans).³

Fumeur VIH+ : fréquence augmentée des

Pneumonies bactériennes⁴

cancers broncho-pulmonaires⁵

pathologies coronariennes⁶

tuberculoses pulmonaires⁷

BPCO (bronches distales)⁸

Diminution du score de qualité de vie ⁹

Importance du sevrage tabagique.¹⁰



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 Neri S, et al, *AIDS Rev* 2018;20:150-7

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

TABAGISME, VIH ET PATHOLOGIE RESPIRATOIRE CHRONIQUE ?

BPCO, TABAC ET INFECTION VIH

BPCO plus fréquente chez le Fumeur (F) vs non Fumeur (N F)
BPCO plus fréquente chez le F VIH (vs F non VIH)

MECANISMES PATHOGENIQUES

BPCO maladie générale à expression respiratoire

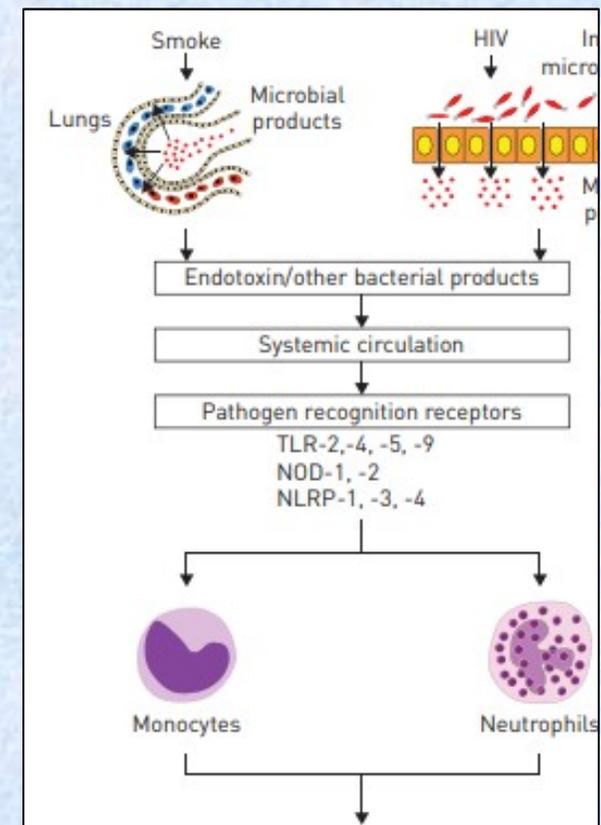
- Inflammation chronique (tabac et irritants divers)
- Vulnérabilité (facteurs intrinsèques)
- Mécanismes divers (stress oxydatif, protéase/antiprotéase)

BPCO et infection VIH

- « Inflammation et immunosuppression » (CD4/CD8, cytokines)
- Stress oxydatif (déficit en GST), protéase/antiprotéase
- Colonisation bactérienne ou parasitaire pulmonaire
- Traitement ARViral
- Axe « microbiote-poumon » et activation immunitaire

COMORBIDITES

Cardiovasculaire, ostéoporose, dépression, fragilité
Rôle de BPCO, infection par le VIH, du tabagisme ?



Lifson AR, et al. Smoking-Related Health Risks Among Persons With HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Clinical Trial. *Am J Public Health* 2010; 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).^{2,3}

Tabagisme favorise les infections 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 (\nearrow 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

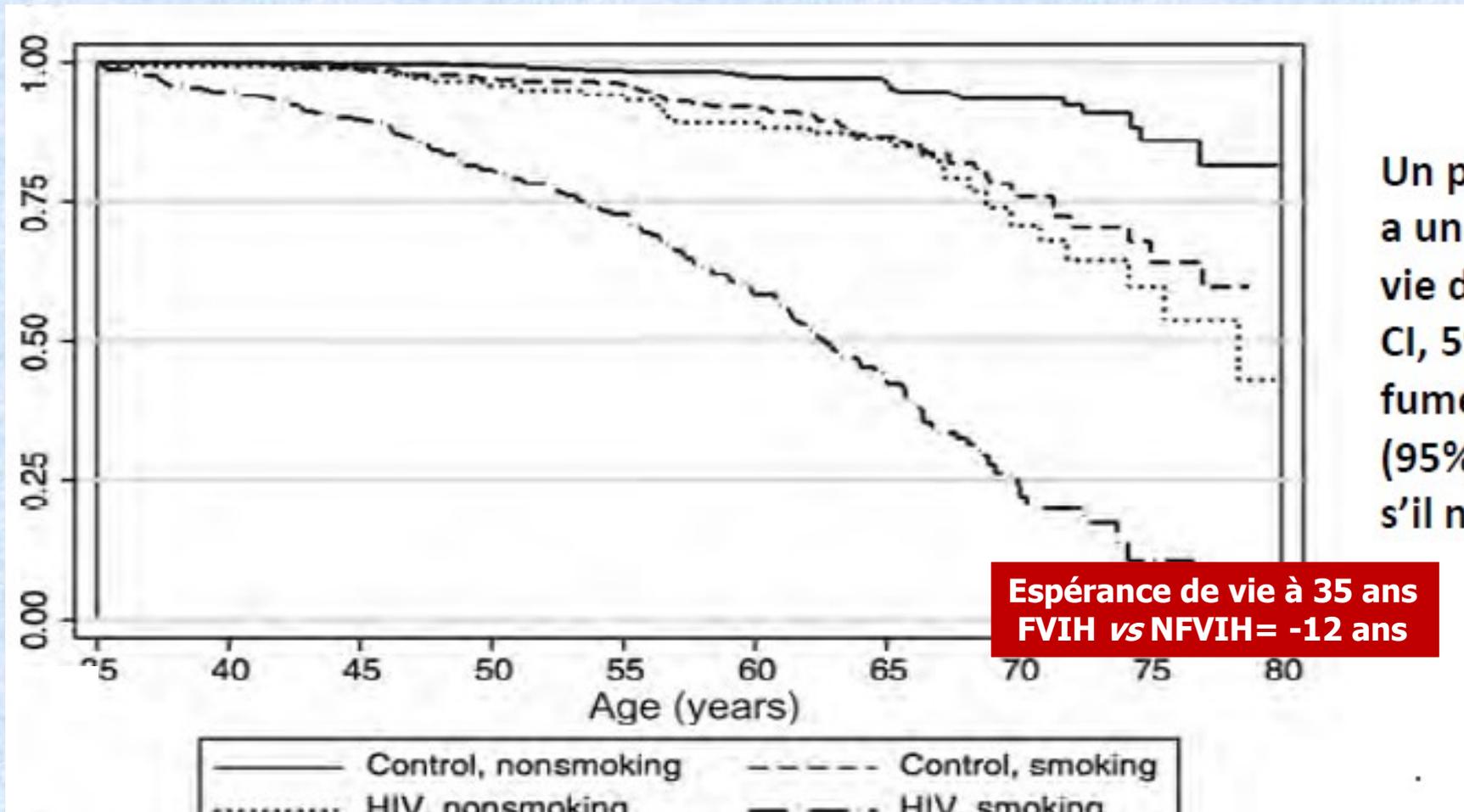
¹ Gaschler, et al. *AmJ Respir Crit Care Med* 2009;179:166-75

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

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

Helleberg M, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1 infected individuals: a nationwide, population-based cohort study.

Clin Infect Dis 2013 ; 56:727-34



CONSOMMATION DE TABAC DES PATIENTS VIH +

Bénard A, et al. Tobacco addiction and HIV infection: toward the implementation of cessation programs. ANRS CO3 Aquitaine Cohort. *AIDS Patient Care STDS* 2007 ; 21(7):458-68.

Patients (MA 44 ans; σ :74%; 19% ID) ; **51% F. réguliers** (40% motivés à l'arrêt)
FNTD ≥ 5 : 60% co-dépendances (alcool:12%, cannabis:23%) et **70% TAD clinique**
14% de fumeurs réguliers sans usage associé de SPA ni TAD (« condition d'arrêt »)

Bénard A, et al. The Union HIV infection and tobacco smoking behaviour : prospects for prevention? ANRS CO3 Aquitaine Cohort,2002. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 ; 10(4):378–383

Facteurs d'augmentation de la prévalence du tabagisme

âge ≤ 45 ans (OR = 1,7), **inject.SPA IV** (OR = 4,3), **infection non contrôlée** (OR = 1,2),
infection < 5ans

Encrenaz G, et al. Determinants of smoking cessation attempts among HIV-infected patients results from a hospital-based prospective cohort. *Curr HIV Res* 2010 ;8(3):212-7.

Facteurs d'augmentation des tentatives d'arrêt.

âge ≥ 50 ans (OR = 1,4), **infection contrôlée ≥ 15 ans** (OR = 1,5), **tentative ≥ 1** (OR = 4,2)

Duval X, et al. Living with HIV, antiretroviral treatment experience and tobacco smoking: results from a multisite cross-sectional study.
Antivir Ther 2008;13(3):389-97.

Etude transversale « un jour donné » (questionnaire, exhaustivité: 82%)
82 Unités Spécialisées VIH - 583 patients (statut VIH : 12% DIV, 37% RSH)
43 % fumeurs ; 46 % FTND \geq 5 (mésusage d'alcool: 15%, cannabis: 25%), 40% psychotropes
14% de fumeurs avec FTND \geq 5 sans usage d'autre SPA ni TAD

Motivation du tabagisme

Support intellectuel/affectif : 32%
Effet anti-stress (Forte dep) : 22% (associé à faible motivation à l'arrêt OR = 0,39)
Contrôle du poids : 29% (stabilité du poids = motivation à l'arrêt OR=2,87)

Facteurs associés à la consommation de tabac

Faible IMC	OR = 1,08 (IC 95% : 1,14 - 1,08)
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)
Divulgarion du statut VIH	OR = 1,90 (IC 95% : 1,14 - 3,17)

Corrélation entre forte dépendance tabagique et existence d'une subst. opiacée et situation de rejet en lien avec la divulgation du statut du patient

PRISE EN CHARGE DE L'ARRÊT DU TABAC

PRISE DE CONSCIENCE DE L'IMPORTANCE DE L'ARRÊT DU TABAC

RECOMMANDATIONS SUR L'ARRÊT DU TABAC DU PATENT VIH +

USA *Clinical Guidelines Smoking cessation in HIV infected Patient, NYSDH AIDS Inst 2009*

France *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. CNS/ARNS, 2018*

Prise en charge combinées (pharmacothérapies ,TCC, soutien social)

Pool ER, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;CD011120

Keith A, et al. *JAIDS* 2016; 72:527-33

DIFFICULTES A L'ARRÊT

Fumeurs moins adhérents aux traitements (ART, Aide à l'arrêt du tabac)

Shelley D, et al. *Nicotine Tob Res* 2015;17:968-74

PEC dès le diagnostic d'infection, pronostic lié aux comorbidités

Choulika S, et al. *Encephale* 2017; 43:110-13.

Perriot J, et al. *Rev Mal Respir* 2018; 36:PA20

Prises en charge « sur mesure »

PEC F VIH Parienti JJ, et al. *JIAP AIDS Care* 2017; 2107: 467-74

F LGBT Matthew AM, et al. *J Envir Pub Health* 2013; 984508

Place de la Varenicline

Ferketich AK, et al. *Nicotine Tob Res* 2013; 15:247-5

Aide à l'arrêt (3 mois) Varenicline 0,5x2/j (n=118) vs TNS21mg (n=110)

Bonne tolérance & Varénicline > TNS : ORa=2,54 (IC95%:1,43-4,49)

Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in people living with HIV in France (ANRS 144 Inter-Activ): a randomised controlled phase 3 clinical trial

Patrick Mercié, Julie Arsandaux, Christine Katlama, Samuel Ferret, Aurélie Beuscart, Christian Spadone, Claudine...
Mercié P, et al. *Lancet HIV* 2018;5:e126-e135.

Etude en double aveugle, contrôlée d'aide à l'arrêt du tabac sur **248 fumeurs VIH $\geq 10C/J$** (motivés à l'arrêt, pas d'autres SPA, ni TAD).
Varenicline 0,5mg x 2/J (n=123) vs PCB (n=125) 12 Semaines.
Patients échecs: nouvelle offre thérapeutique Varenicline vs PCB.
Evaluation des résultats entre S9 et S48

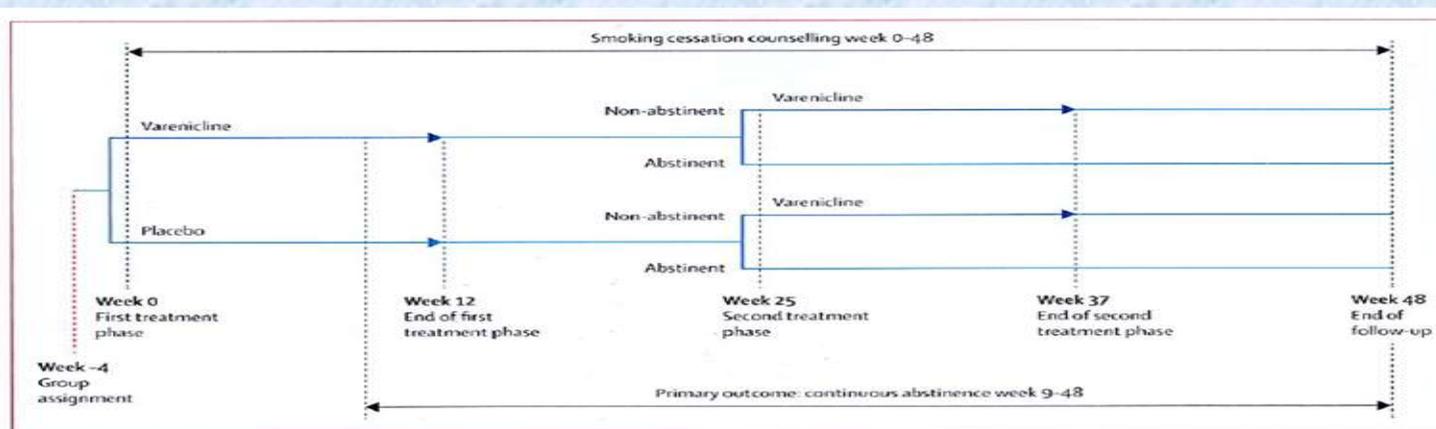


Figure 1: Study design of the ANRS 144 Inter-Activ trial
Timeline of study with treatment phases from random group assignment (at week -4) to end of follow-up (week 48). First treatment phase: masked treatment with varenicline or placebo. Second treatment phase: varenicline offered to eligible patients who did not remain abstinent and did not have any serious adverse event during the first phase.

RÉSULTATS

Arrêt (S9 - S48):

Varénicline > PCB

Ora = 2,7 (IC 95 % : 1,0-6,1)

Tolérance :

Effets indésirables

Cliniques (sérieux %) V:12 PCB:11

Psychiatriques (%) V:37 PCB:38

Cardiaques (%) V: 6 PCB: 7

Biologiques (%) V: 0 PCB: 1

Dépression Varénicline (vs PCB)

2,4 vs 12,6 cas /100 patients-années

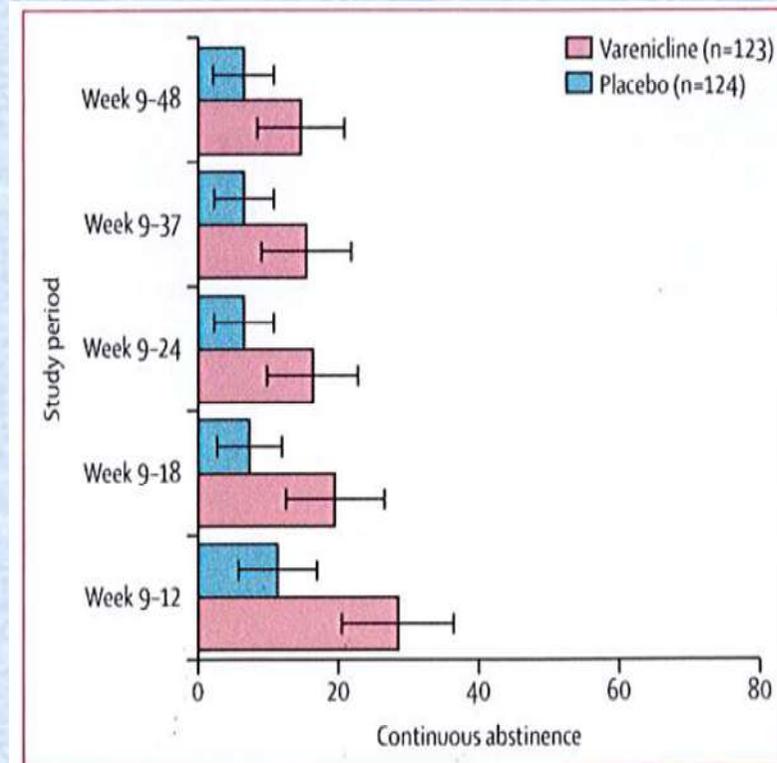


Figure 3: Continuous abstinence in the intention-to-treat population
Shaded bars show the proportion of patients who were abstinent in each group over the specified study period and error bars show 95% CI. Abstinence measured from week 9 to week 48.

DESCRIPTION D'UNE ETUDE « EN VIE REELLE »

OBJECTIF

Identifier les caractéristiques des fumeurs infectés par le VIH (F VIH) consultant dans un centre d'aide à l'arrêt du tabac (Dispensaire Emile Roux, CeGIDD 63 – Clermont - Fd)

Evaluer les modalités et résultats de la prise en charge de sevrage tabagique

MATERIEL ET METHODE

Etude rétrospective (01/01/99 - 31/12/15) : 181 F VIH vs 1954 F NVIH (F non infectés/VIH)

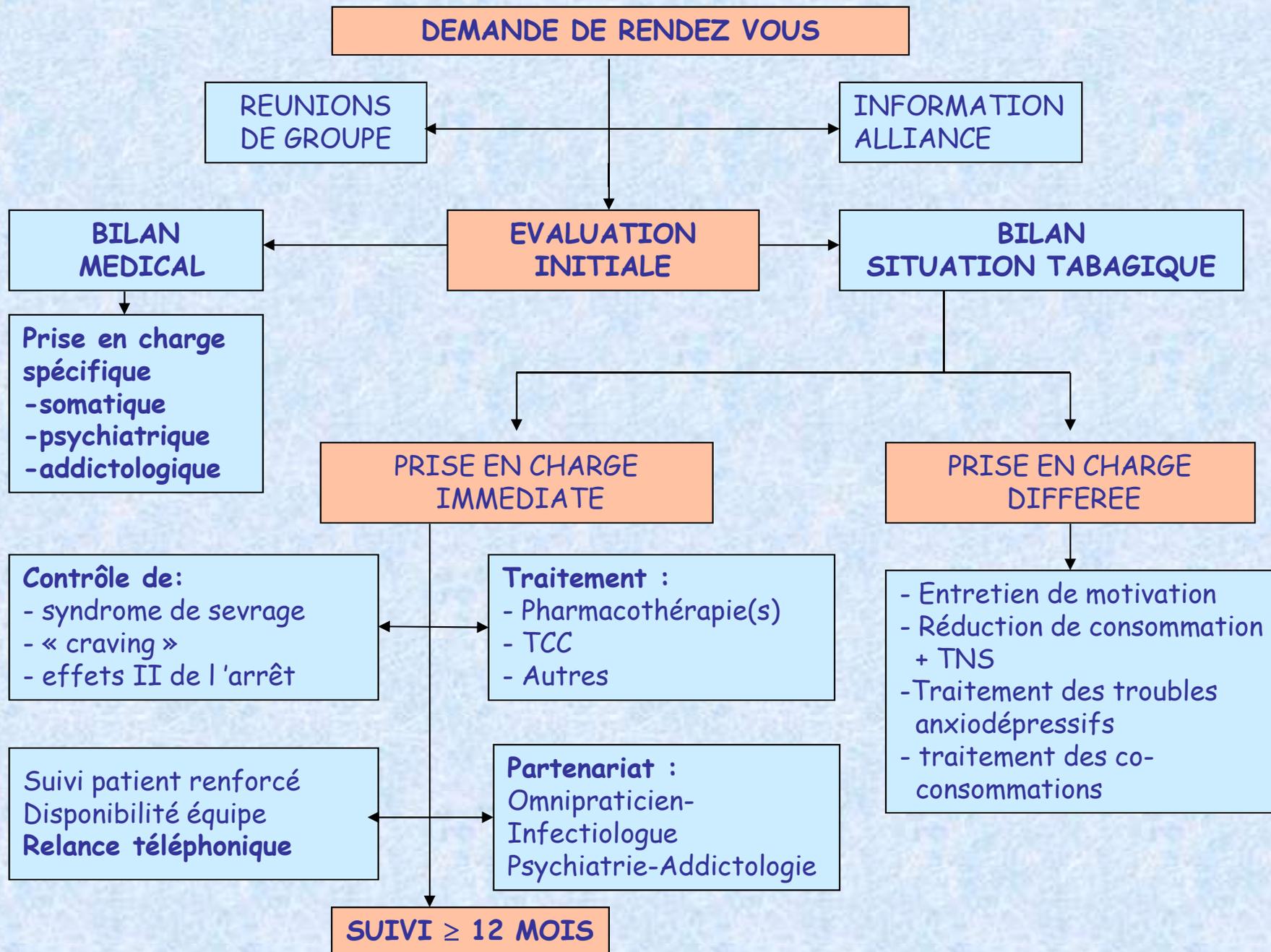
Les F VIH présentait une **charge virale indétectable au jour de la consultation initiale d'aide à l'arrêt du tabac**

Evaluation (dossier de tabacologie INPES à M6), exhaustivité : 85%

Analyse statistique , test Chi2, seuil de significativité fixée à 5%

ORIGINE DES CONSULTANTS

Origine des consultants (n - %)	F VIH (n = 181)	F NVIH (n =1954)	p value
Consultation spontanée	73 - 40,3	1360 - 39,8	NS
Omnipraticiens - MG	4 - 2,2	195 - 10	<0,05
Spécialistes (Card./Pneu./ORL)	5 - 2,8	306 - 15,6	<0,05
Tabac- Info-service	9 - 5	93 - 4,8	NS
Réseau associatif : « Aides »	9 - 5	0 - 0	<0,001
CHU Clermont-Fd : Mal. Inf.	81 - 44	0 - 0	<0,001



COMPARAISON F VIH vs F NVIH

Populations / Critères de comparaison	F VIH (n=181)	F NVIH (n=1954)	p value
Sex ratio	2,3	0,6	<0,001
Age moyen (années)	36	49	<0,001
Précarité sociale (%) [*]	67	22,5	<0,001
Arrêts antérieurs (durée>7J %)	11	40	<0,001
Motivation à l'arrêt (Richmond<7 %)	40,8	21,5	<0,001
Consommation journalière (C/Jm %)	26	20	<0,001
Consommation cumulée (PAm %)	34	29	<0,001
Dépendance tabagique (FTCDm)	7,2	6,9	<0,05
Mésusage SPA act/ant. (alcool/can. %)	64	29	<0,001
Etat Dépressif (HAD A+D>20 %)	67	22,5	<0,001
Tt Psychotrope dont IRS (%)	60,6	22,4	<0,001
Recours à Cs Psychiatrie (%)	19,7	7,5	<0,001
Poso initiale du TNS(TDm mg) ^{**}	35,5	28,7	<0,001
Taux d'abstinence au 6^{ème} mois (%)	19,8	41	<0,001
Taux d'abstinence à 6 mois (Varénicline: n=30)	25,6		
Taux d'abstinence à 6 mois (TNS: n=151)	18,5		

* minima sociaux et/ou EPICES>30,14
 ** TNS FO associée *Ad Libitum*
 Varénicline (n= 30 patients; bonne tolérance; pas d'EIG)

DISCUSSION

ETUDE en « VIE REELLE », DONNEES DE LA LITTÉRATURE VERIFIEES

- Patients présentant les caractéristiques des fumeurs infectés par le VIH
- Difficultés d'arrêts ... « fumeurs difficiles »^{1,2}

RESULTATS DE LA PRISE EN CHARGE DECEVANTS

- Taux d'abstinence bas (similaire à étude sur 99 F VIH,SFT Paris, 2012)
- Poids des comorbidités (psychiatriques et addictives) sur le résultat du sevrage^{3,4}
abstinence à 6 mois: 11,8% (TAD et SPA) vs 30% (pas de TAD ni SPA); p<0,05

NOMBREUX BIAIS METHODOLOGIQUES

- étude rétrospective, cohortes de poids très distinct, pas d'appariement, etc.

MODALITES D'OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE

- Prise en charge du tabagisme dès le diagnostic de l'infection par le VIH et durée (ETP)⁵
- Améliorer le soutien social et comportemental⁶, place des soutiens communautaires^{7,8}
- PEC des comorbidités partenariats dans l'aide à l'arrêt des fumeurs difficiles^{1,9}
- Progrès dans la pharmacothérapie d'aide à l'arrêt^{10,11}
- **Aucun bénéfice à la réduction de consommation¹² Place pour l'e-cigarette ?¹³⁻¹⁵**
- **Pas de tabac chauffé¹⁶**

1 Perriot J, et al. *Rev Mal Respir* 2012; 29:448-61.

2 Choulouka S, et al. *L'Encéphale* 2015;43:110-13.

3 Fuster M, et al. *HIV Med* 2009; 10: 614-9.

4 Shirley DK. *AIDS Patient Care STDS* 2013; 27:604-12.

5 Vidrine DJ, et al. *Nicotine Tob Res* 2018;20:1109-16.

6 De Dios MA, et al. *Nicotine Tob Res* 2016;15:1126-33.

7 Matthew AK, et al. *J Envir Pub Kealth* 2013:684504.

8 Calvo-Sanchez M. *HIV Med* 2015;16:201-10.

9 Peiffer G, et al. *Rev Mal Respir* 2017;34:177-9.

10 Ferketich AK, et al. *Nicotine Tob Res* 2013; 15:247-5

11 Mercié P, et al. *Lancet HIV* 2018;5:e126-e135.

12 Berlin I, *Alcoologie et Addictologie* 2017;39:107S-111S.

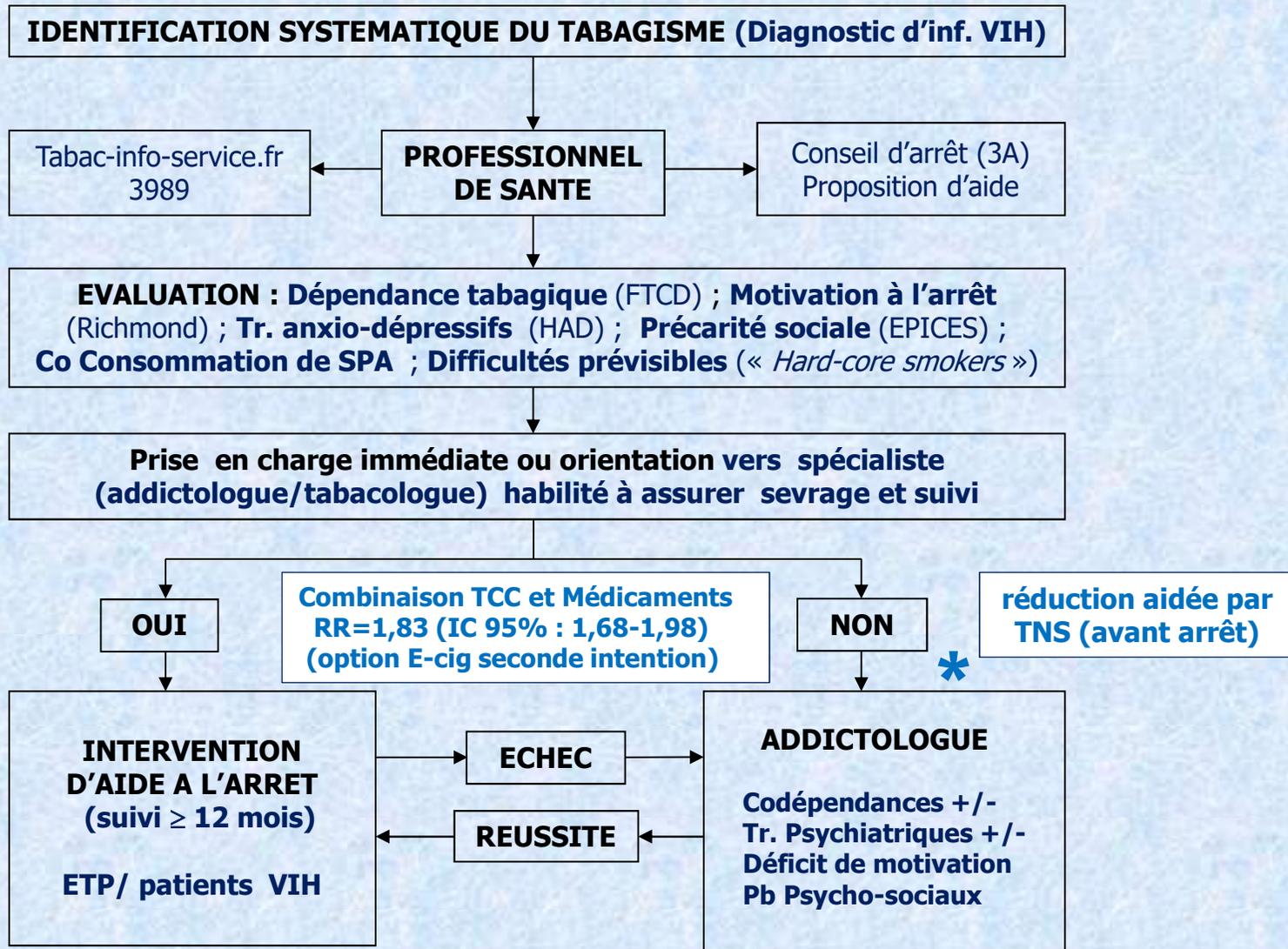
13 Dautzenberg B, et al. *Rev Mal Respir* 2014;31:641-5.

14 Garcia-Arcos I, et al. *Thorax* 2016; 71: 119-29.

15 Sussan TE, et al. *Plos One* 2015;10:e0116861.

16 Dautzenberg B, et al. *Rev Mal Respir* 2019;36:82-103.

STRATÉGIE D'INTERVENTION FACE À UN FUMEUR INFECTÉ PAR LE VIH



CONCLUSION

Fumeur infecté par le VIH surrisque de mortalité associée au tabac
Arrêt du tabac plus difficile (comorbidités psychosociales et addictions)

Bénéfices de l'arrêt du tabac

- Réduction de la morbi-mortalité
- Amélioration de la qualité de vie
- ART : Meilleure observance

Prise en charge de l'arrêt

- Soutien renforcé (psycho-social)
- Médicaments d'aide à l'arrêt
- PEC des comorbidités
- Partenariat d'intervention

Proposer le dépistage VIH à tous les fumeurs ?

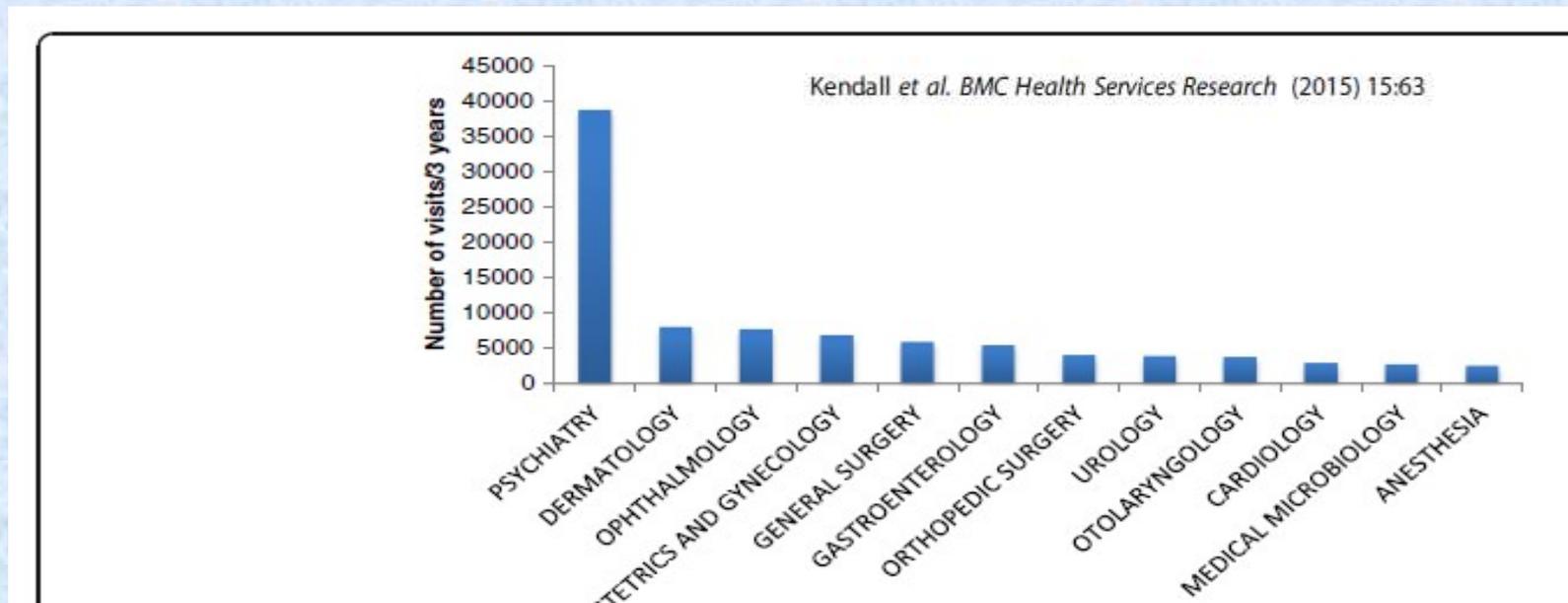
M Cavasini. 12^{ème} Congrès SFT Montpellier 2018

Remerciements à M Underner - Poitiers
G Peiffer - Metz



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](#))



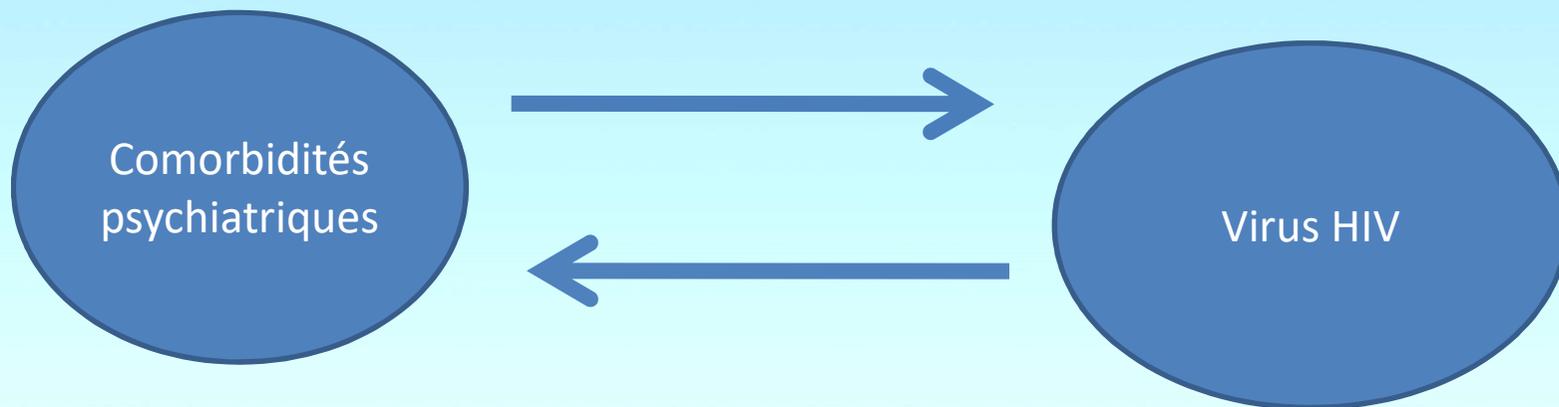
Infection VIH et troubles psychiatriques

- 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



Multidimensional Patterns of Sexual Risk Behavior and Psychiatric Disorders in Men with Substance Use Disorders

Luis
Villalobos-Gallegos
Archives of Sexual
Behavior (2019)

Table 2 Item response probability and class unconditional probabilities ($n = 402$)

Indicator	Relationship-based	Condom-based	Multiple risks
Multiple partners	.18	.79	.89
Consistent condom use			
With primary partner	.00	.63	.07
With non-primary partner	1.00	.82	.04
In exchanged for money or drugs	.95	.97	.75
In anal sex	.67	.96	.49
Always know partner HIV serostatus	.34	.33	.14
<i>n</i> (% of the sample)	117 (29.10)	159 (39.55)	126 (31.34)



Multidimensional Patterns of Sexual Risk Behavior and Psychiatric Disorders in Men with Substance Use Disorders

Luis Villalobos-Gallegos
Archives of Sexual Behavior (2019)

Table 3 Between-classes characteristics and univariate differences

	Relationship-based (<i>n</i> = 117) \bar{x} (SD)	Condom-based (<i>n</i> = 159) \bar{x} (SD)	Multiple risks (<i>n</i> = 126) \bar{x} (SD)	Statistical differences
Age	33.32 (11.43)	29.03 (10.50)	27.77 (9.28)	$F(2, 399) = 9.46^*$
Substance use past 30 days	13.04 (10.74)	15.93 (15.93)	14.45 (10.60)	$F(2, 399) = 2.46$
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
Marital status				
Never married	30 (25.64)	96 (60.38)	70 (55.56)	$\chi^2(4) = 54.68^*$
Divorced/separated/widowed	14 (11.97)	26 (16.35)	24 (19.04)	
Married/free union	73 (62.39)	37 (23.27)	32 (25.40)	
Education				
Middle school or less	66 (56.41)	99 (62.26)	87 (69.05)	$\chi^2(4) = 5.05^*$
High school	41 (35.04)	46 (28.93)	28 (22.22)	
College or more	10 (8.55)	14 (8.81)	11 (8.73)	
Psychiatric disorders				
MDD	26 (22.22)	38 (23.90)	45 (35.71)	$\chi^2(2) = 6.96^*$
PTSD	6 (5.13)	8 (5.06)	13 (10.32)	$\chi^2(2) = 3.75$
Bulimia nervosa	2 (1.71)	2 (1.26)	7 (5.56)	$\chi^2(2) = 5.53$
GAD	10 (8.55)	9 (5.66)	13 (10.32)	$\chi^2(2) = 2.15$
ADHD	10 (8.55)	15 (9.43)	22 (17.46)	$\chi^2(2) = 5.96$
APD	37 (31.62)	56 (35.22)	68 (53.97)	$\chi^2(2) = 15.17^*$
Substance use disorder				
Alcohol only	46 (39.32)	37 (23.27)	27 (21.43)	$\chi^2(4) = 22.07^*$
Drugs only	16 (13.68)	34 (21.38)	11 (8.73)	
Alcohol and drugs	55 (47.01)	88 (55.35)	88 (69.84)	
Injection drug use past 12 months	3 (2.56)	7 (4.40)	8 (6.34)	$\chi^2(2) = 2.03$

MDD major depressive disorder, PTSD posttraumatic stress disorder, GAD generalized anxiety disorders, ADHD attention deficit/hyperactivity disorder, APD antisocial personality disorder

* $p < .05$



Multidimensional Patterns of Sexual Risk Behavior and Psychiatric Disorders in Men with Substance Use Disorders

Luis Villalobos-Gallegos
Archives of Sexual Behavior (2019)

Table 4 Association between substance use and psychiatric disorders

	Relationship-based versus condom-based	Relationship-based versus multiple risks	Condom-based versus multiple risks
	aOR [IC 95%]	aOR [IC 95%]	aOR [IC 95%]
Mental disorders			
MDD	1.11 [.52–2.37]	1.93 [1.02–3.65]*	2.15 [1.10–4.20]*
PTSD	.96 [.22–4.14]	2.45 [.79–7.64]	2.34 [.72–7.57]
Bulimia nervosa	.59 [.03–10.72]	6.38 [.66–61.72]	3.77 [0.59–24.15]
GAD	.55 [.16–1.93]	2.29 [.74–7.11]	1.25 [.48–3.28]
ADHD	1.13 [.36–3.50]	2.25 [.95–5.35]	2.54 [.99–6.55]
APD	1.21 [.62–2.38]	2.44 [1.34–4.44]*	2.95 [1.58–5.50]*
Substance use disorders			
Alcohol only ^a	1	1	1
Drugs only	3.59 [1.33–9.72]*	.30 [.09–1.01]	1.09 [.33–3.59]
Alcohol and drugs	2.42 [1.17–5.03]*	1.30 [.62–2.71]	3.15 [1.61–6.15]*

MDD major depressive disorder, *PTSD* posttraumatic stress disorder, *GAD* generalized anxiety disorders, *ADHD* attention deficit/hyperactivity disorder, *APD* antisocial personality disorder

^aReference category

* $p < .05$

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

Epidemiol. Infect. (2017)

L. LEON¹, S. KASERKA, F. BARIN, C. LARSEN, L. WEILL-BARILLET,
X. PASCAL, S. CHEVALIEZ, J. PILLONEL, M. JAUFFRET-ROUSTIDE AND Y. LE STRAT

Table 4. *Estimation of HCV incidence (per 100 person-years) in drug users, 18–55 years age group, France, 2004 and 2011*

Participants	2004			2011		
	Sample size	Incidence per 100 py	95% CI	Sample size	Incidence per 100 py	95% CI
All drug users	811	7·9	6·4–9·4	1209	4·4	3·3–5·9
Not reporting injecting drug use	216	3·1	1·9–4·5	434	2·0	0·9–3·2
Reporting injecting drug use	594	10·8	9·0–12·8	775	6·1	5·0–8·0
Reporting active injecting drug use (injected during month previous to study interview)	232	15·4	11·9–19·3	252	11·2	9·0–19·0
HIV-negative drug users	753	7·4	5·8–8·9	1111	3·9	2·8–5·4
HIV-positive drug users	58	9·1	7·4–13·3	98	4·6	2·4–7·8

py, Person-years; CI, confidence interval.

One individual did not report if he was an injecting drug user or not. Active injecting drug users are a subgroup of injecting drug users.

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

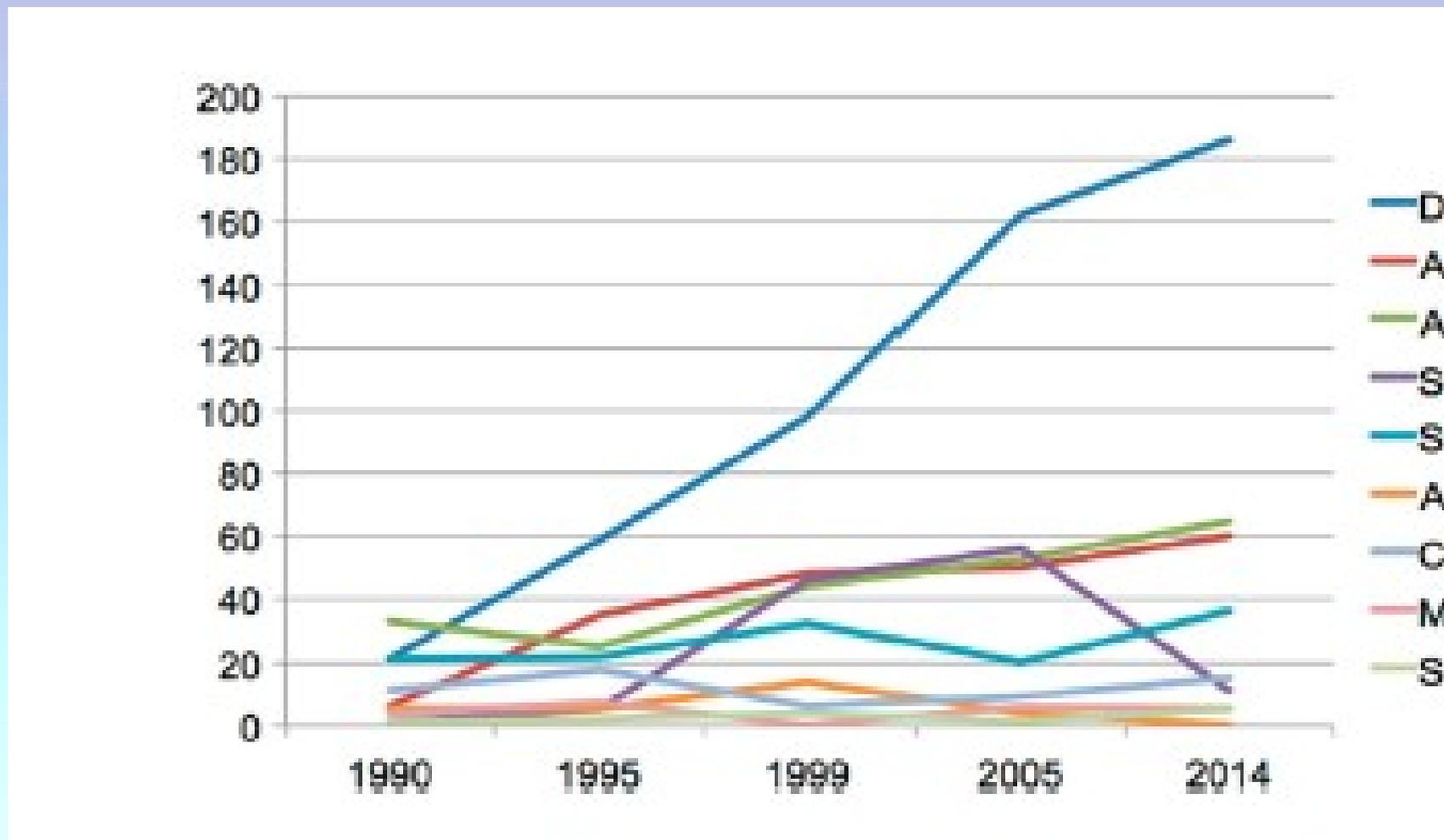
AIDS Care

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
Depression	21 (20%)	59 (33%)	98 (34%)	162 (45%)
Anxiety disorder	6 (6%)	35 (20%)	48 (16%)	50 (14%)
Adjustment disorder	33 (32%)	25 (14%)	44 (15%)	53 (15%)
Sexual dysfunction	1 (1%)	5 (3%)	46 (16%)	56 (16%)
Substance misuse	21 (20%)	22 (12%)	32 (11%)	20 (6%)
Acute organic	5 (5%)	5 (3%)	14 (5%)	4 (1%)
Chronic organic	11 (11%)	18 (10%)	6 (2%)	9 (2%)
Mania	4 (4%)	7 (4%)	0 (0%)	6 (2%)
Schizophreniform	1 (1%)	2 (1%)	4 (1%)	1 (0%)
Personality disorder	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
DNA	20	128	68	45

AIDS Care



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 di

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

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,
Crystal methamphetamine	43 (19)
Mephedrone	48 (21)
γ-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)

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

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

Lu Niu^{1,2}, Dan Luo^{1,2*}, Ying Liu¹, Vincent M. B. Silenzio², Shuiyuan Xiao¹
 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%)
		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;
		Su, 2010	0.7% (past 6 months)
CIDI (3.0)	Atkinson, 2011	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 lifetime)
BDI (Item 9)	Atkinson, 2011	HIV+ 14%; HIV- 12% (past 2 weeks)	
	Jin, 2013	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)

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	Baseline: HIV+: 36.8% (HIV-monoinfected: 34.2%; HIV/HCV coinfect (HCV-monoinfected: 37.2%; controls: 12.7%); 1-year follow-up (N 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: 29%; Discriminability: 13%.

Lu Niu^{1,2}, Dan Luo^{1,2*}, Ying Liu¹, Vincent M. B. Silenzio², Shuiyuan Xiao¹

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 6 months): 38% (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)

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^{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

Pourquoi est-il très important de rester vigilant sur la survenue de la dépression chez les patients séropositifs?

- Parce que la dépression se manifeste souvent au cours des maladies et ne pas la diagnostiquer et la traiter **aggrave le pronostic des pathologies organiques**.
- La dépression **agit sur la réponse immunitaire** (les patients déprimés ont une réduction de l'activité des Natural Killers et de la lymphopénie) et donc sur l'infection à VIH.
- Elle **diminue l'adhésion au traitement**
- La dépression est responsable de la
- La dépression **hausse de la mortalité dans la cardiopathie ischémique** et augmente le risque de cardiopathie coronarienne
- Le stress de vivre avec une maladie chronique peut causer la dépression, mais la dépression peut aussi être causée par l'effet de nombreux médicaments (et aussi par l'effet de certains antirétroviraux).
- Subsiste ensuite le problème de la dyslipidémie au cours du traitement HAART, qui, ajouté à l'évolution normale du cholestérol et des triglycérides due l'avancement en âge et l'apparition de diabète de type 2 entraîne un risque accru de maladie coronarienne. Comme indiqué précédemment, il y a une incidence augmentée de la dépression après les événements cardio-vasculaires.



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 personnes vivant avec le 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 • Les ISRS (fluoxétine, paroxétine, citalopram, escitalopram) et les TCA (imipramine) sont 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 sécheresse buccale (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 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 pour viser une meilleure adaptation aux rôles sociaux et aux situations • Psychothérapie cognitive-comportementale: utilise des outils comme la psychoéducation, l'identification des problèmes, la relaxation et la restructuration cognitive

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

Psychotropes: classes pharmacologiques	Types d'interaction	Mécanismes d'interaction	Résultats de l'interaction
Antidépresseurs	Bupropion + ritonavir	Isoenzymes CYP450; ↓ premier passage hépatique	↑ ↑ P*
	Millepertuis + indinavir	CYP450 3A4	↓ ↓ AR*
	Néfazodone + ritonavir/ delavirdine/éfavirenz	CYP450 3A	↑ ↑ P*
	Sertraline + ritonavir	CYP450 2D6	↑ ↑ P*
	Trazodone + ritonavir	CYP450 3A	↑ P*
	Tricycliques ^a + ritonavir	CYP450 2D6	↑ P*
	Venlafaxine + ritonavir	CYP450 2D6	↑ P*
Stabilisateurs de l'humeur	Carbamazépine + ritonavir	CYP450 3A	↑ ↑ P*
		CYP450 3A4	↓ AR*
	Carbamazépine + indinavir/ delavirdine	CYP450 3A4	↓ AR*
	Valproate/lamotrigine + nelfinavir	Glucuronyl transférase	↓ P*
Antipsychotiques	Clozapine/pimozide + ritonavir	Isoenz	

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

The background of the slide features a gradient of light blue to white, with a layer of white, fluffy clouds at the bottom edge.

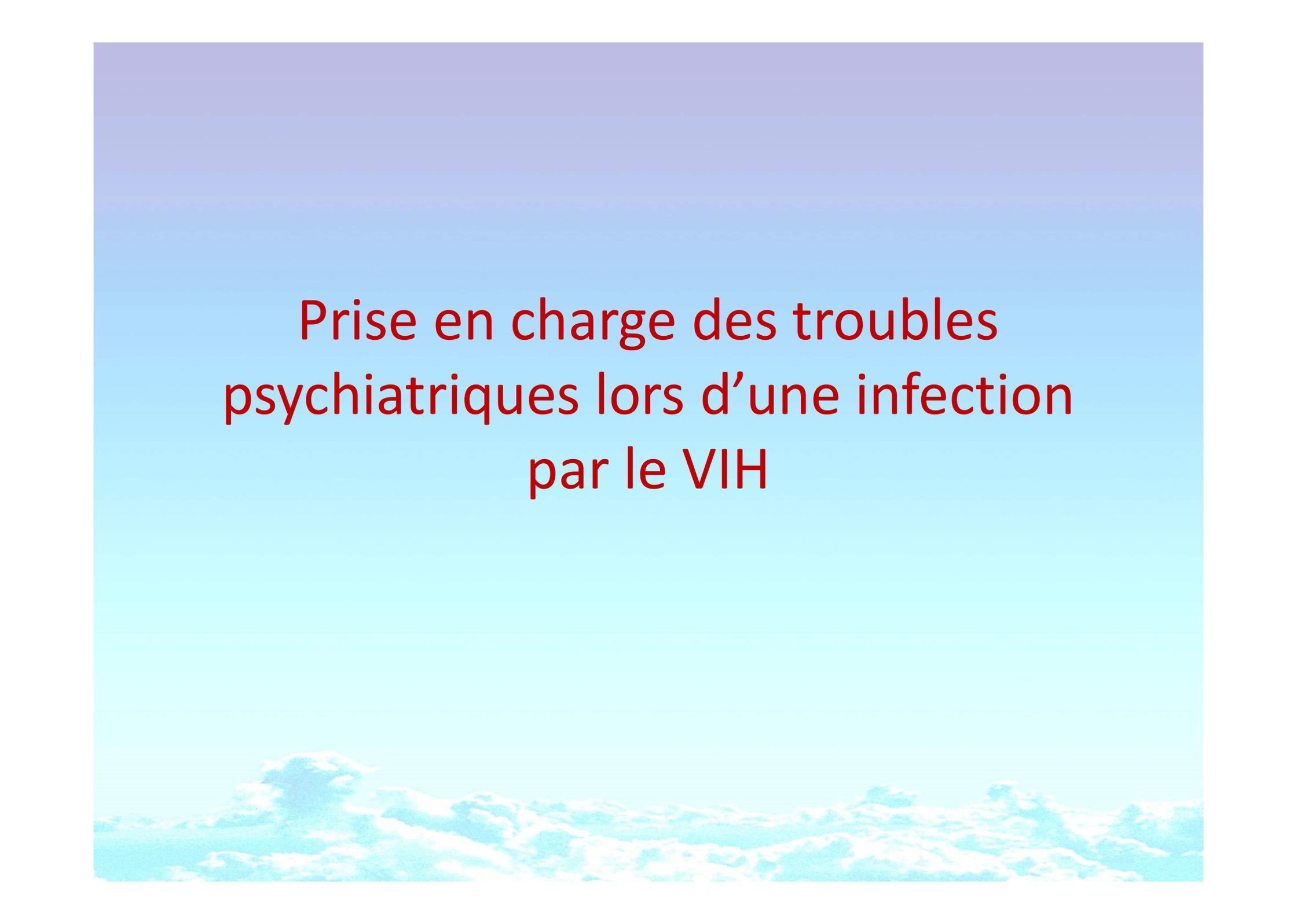
Troubles psychotiques (1)

- 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