

Comment gérer les interactions médicamenteuses entre traitement anti-VIH et psychotropes ?

Présentation d'un cas clinique

How to manage drug-interactions between antiretroviral HIV and psychotropic drugs ? Presentation of a clinical case

EL AFFANI N. et IACOB C.

Service de Psychiatrie, CHU de Charleroi - Site Vincent Van Gogh

RÉSUMÉ

Les patients psychiatriques sont souvent moins bien soignés sur le plan somatique que la population générale, alors qu'ils sont plus à risque de développer des maladies chroniques. Notre patiente présente une co-infection HCV/HIV nécessitant une attention particulière vu les traitements antiviraux associés. Cet article a pour but de présenter la prise en charge d'une patiente en décompensation maniaque avec éléments psychotiques et d'expliquer les interactions médicamenteuses.

Une patiente de 33 ans bipolaire de type I est admise dans le service de Psychiatrie générale sous mesure de mise en observation suite à des troubles du comportement à domicile. Ses antécédents médico-chirurgicaux sont un avortement à l'adolescence, une infection HIV traitée par RezoSta® 800/150 mg et Descovy® 200/10 mg, une hépatite C jamais traitée, un tabagisme actif et un cancer du col de l'utérus CIN III. Après une mise au point somatique, nous avons réussi à la stabiliser sous olanzapine et lithium et un maintien de deux ans.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 404-407
Doi : 10.30637/2021.20-100

ABSTRACT

Psychiatric patients, while at greater risk of developing chronic diseases, are often less well treated than the general population. Our patient presents hepatitis C/HIV co-infection that requires special attention considering the association of antiviral treatments. The aim of this article is to present the management of a patient in manic decompensation with psychotic elements, to discuss the drug interactions.

A 33-year-old patient with bipolar disorder type 1 was admitted to the general psychiatric ward under observation following behavioral disorders at home. Her medical and surgical history is abortion, HIV treated with RezoSta 800/150 mg and Descovy 200/10 mg, untreated hepatitis C, active smoking and CIN III cervical cancer. After a medical check-up, we managed to stabilize our patient with Olanzapine and Lithium and via a maintenance measure of two years.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 404-407
Doi : 10.30637/2021.20-100

Key words : HIV/HCV co-infection, drug interactions, bipolar disorder treatment

INTRODUCTION

Les patients psychiatriques sont souvent moins bien soignés sur le plan somatique que la population générale, alors qu'ils sont plus à risque de développer des maladies chroniques¹. Lorsqu'ils souffrent de maladies infectieuses chroniques nécessitant un traitement antiviral, il convient de faire particulièrement attention aux interactions médicamenteuses. La prévalence des infections par l'hépatite C et les co-infections VIH/HCV est très élevée parmi les consommateurs de drogues, particulièrement chez ceux ayant recours aux injections intraveineuses².

Cet article illustre un cas clinique d'une patiente de 33 ans coinfectée VIH/HCV en décompensation psychotique. L'agitation psychomotrice nécessite l'administration d'un traitement pharmacologique d'action rapide (sédation). Cependant, le traitement anti-viral peut présenter des interactions médicamenteuses avec certains psychotropes utilisés couramment en psychiatrie, avec un risque d'effets secondaires et de surdosage auprès des patients.

CAS CLINIQUE

Une patiente de 33 ans est admise dans le Service de Psychiatrie générale dans le cadre d'une hospitalisation sous contrainte pour trouble du comportement, propos délirants et suspicion de décompensation psychotique. A l'anamnèse, nous apprenons qu'elle vit avec sa mère et sa fille de 16 ans. Quelques jours avant son admission, elle présentait des troubles du comportement avec impact social (plaintes du voisinage). Lors de ses insomnies, elle cherchait des couteaux et dans ce contexte, sa mère a fini par contacter la police.

A l'examen mental d'admission, elle présente une bonne orientation spatio-temporelle, elle est négligée, de corpulence mince, désinhibée et tient des propos mégalomaniacaux avec délire de filiation. Elle a un sommeil perturbé depuis plusieurs jours, un appétit diminué, une anosognosie et une agitation psychomotrice. La patiente insiste fortement pour avoir son traitement anti-VIH. Le psychiatre de garde a mis en attente son traitement antiviral pour éviter les interactions avec la quétiapine. Elle n'a donc pas pris son traitement anti-VIH durant trois jours.

Dans ses antécédents médico-chirurgicaux, on note une infection au HIV traitée par Rezolsta® 800/150 mg (ou darunavir / cobicistat) et Descovy® 200/10 mg (ou emtricitabine / ténofovir alafénamide), une hépatite C jamais traitée, un tabagisme actif, une toxicomanie active par voie intraveineuse, un cancer du col de l'utérus CIN III, un avortement à l'adolescence et de multiples fausses couches. Ses antécédents psychiatriques sont un trouble bipolaire de type 1, une hospitalisation pour décompensation maniaque il y a dix ans, une mise en observation il y a sept ans pour décompensation maniaque ainsi qu'un suivi ambulatoire par sa psychiatre traitante durant sept ans. Elle consomme de l'héroïne et de la cocaïne depuis l'âge de 14 ans, elle ne consomme pas d'alcool. Elle a eu lors d'une précédente hospitalisation un œdème des membres inférieurs suite à la prise de quétiapine.

La biologie sanguine montre des GOT à 81U/l, des GPT à 115U/l et des GGT à 15 U/l, un taux de bilirubine normal, la coagulation est normale. Son électrocardiogramme est sans particularité.

Un mois après son admission, les enzymes hépatiques ont augmenté (GOT 164U/l, GPT 455U/l, GGT 47U/l). L'étiologie de l'altération des tests hépatiques n'a pas été investiguée, mais elle a pris pendant quelques jours de la Quétiapine 200 mg, pouvant expliquer en partie cette altération. Nous avons mis la patiente sous Temesta® et Haldol®. La patiente a fait une réaction paradoxale aux benzodiazépines sous Temesta®, ce qui a nécessité le changement de benzodiazépines vers Rivotril®. Il n'y a pas d'interaction entre le clonazépam et Descovy. Par contre, il y a théoriquement une interaction cliniquement significative entre le clonazépam et le Rezolsta (très faible niveau d'évidence selon le site de Liverpool). Ce dernier peut augmenter la concentration de clonazépam mais leur co-administration n'a pas encore été étudiée. Le Rezolsta est un inhibiteur du CYP3A4, lui-même métabolisant le clonazépam. Notre patiente a bien répondu au traitement,

et nous avons surveillé ses paramètres et son état de vigilance. Suite à l'adaptation du traitement pharmacologique, les tests hépatiques se sont normalisés. Finalement, après 2 mois de stabilisation sous Zyprexa en association avec du Lithium et un schéma digressif de Rivotril®, la patiente est revenue à l'euthymie.

Le site www.hiv-druginteractions.org a permis de sélectionner le type de neuroleptiques compatible avec le traitement de la patiente.

L'état de la patiente s'est nettement amélioré après sept mois d'hospitalisation sous olanzapine et lithium (Camcolit® 400 mg - 2 comprimés le matin et 2 comprimés le soir). Nous avons pu la mettre sous la forme dépôt de l'olanzapine (Zypadhera® 405 mg/mois), diminuant ainsi le risque d'arrêt du traitement.

En fin d'hospitalisation, la patiente est calme, collaborative, sa présentation est soignée, elle a un discours cohérent et structuré, son sommeil est rétabli et elle a des projets à la sortie. Elle a une meilleure conscience morbide et une demande de maintien de la mise en observation a été confirmée par la Juge de Paix afin de s'assurer de la continuité du traitement.

DISCUSSION

Selon une étude de 2017, on estime à 2,8 millions le nombre de personnes qui s'injectent des drogues et vivant avec le VIH dans le monde, ce qui correspond à 17,8 % des toxicomanes par voie intraveineuse. Cette prévalence varie en fonction des régions du globe, elle est de 4,5 % (3,2–6,0) en Europe occidentale et de 24,7 % dans l'Europe de l'Est (15,6–33,9)³.

Les précautions à prendre chez les patients souffrant du HIV sont de commencer un traitement le plus simple possible, avec le moins d'interactions, par la plus faible dose et d'augmenter en fonction de la réponse et de la tolérance, en collaborant de près avec un infectiologue et somaticien^{4,5}. Les médicaments antirétroviraux sont d'abord modifiés par le CYP450 présent dans le foie, mais certains d'entre eux exercent des effets sur l'activité des isoenzymes du CYP450. Ceci a pour conséquence d'induire des interactions médicamenteuses cliniquement importantes (effet sur l'efficacité et la toxicité des autres médicaments). Ils ont une fenêtre thérapeutique étroite et une baisse de concentration plasmatique de l'agent risque d'induire des souches virales résistant au traitement⁶.

L'emtricitabine et le ténofovir sont des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse. Le darunavir est un inhibiteur de la dimérisation et de l'activité catalytique de la protéase du VIH de type 1. Il inhibe de façon sélective le clivage des polyprotéines du VIH dans les cellules infectées par le virus, empêchant ainsi la formation de particules virales matures et infectieuses. Enfin, le cobicistat, puissant inhibiteur du CYP3A4, est utilisé pour améliorer le profil pharmacocinétique des antiviraux auxquels il est associé. Les antirétroviraux peuvent interagir avec les médicaments couramment utilisés dans la population dépendante des opioïdes, notamment les benzodiazépines, les antidépresseurs, les anticonvulsivants et les

antipsychotiques⁷. Ce tableau reprend les principales interactions des antirétroviraux de notre patiente avec

les neuroleptiques que nous avons pu mettre en évidence via le site de Liverpool :

Tableau

Principales interactions antirétroviraux et neuroleptiques.

	Descovy®	Rezolsta®
Contre-indiqué	Carbamazépine	Quétiapine et Carbamazépine
Interaction cliniquement significative		Clonazépam*, Aripiprazole
Interaction faible		Palipéridone, Méthadone, Haldol
Pas d'interaction cliniquement significative	Quétiapine, Palipéridone, Aripiprazole, Lithium, Clonazépam*, Olanzapine, Lorazépam, valproate, Méthadone, Haldol	Lithium, Olanzapine, Lorazépam, Valproate

(*) très faible niveau d'évidence.

Une étude récente confirme l'efficacité et l'innocuité des antiviraux à action directe également chez les patients avec des troubles psychiatriques, bien qu'une évaluation minutieuse des antécédents et des interactions médicamenteuses soit justifiée⁸.

Avec l'évolution des thérapies antirétrovirales, la survie des personnes infectées par le VIH s'est considérablement accrue⁹. Cela implique que nous serons davantage confrontés au questionnement clinique des stratégies thérapeutiques à mettre en place pour traiter efficacement ce type de population. La description de ce cas clinique les met en exergue. La patiente a répondu au clonazépam choisi à cause de sa réaction paradoxale cliniquement décrite sous Temesta® (agitation psychomotrice au lieu de la sédation recherchée).

Le but de cet article est de sensibiliser les médecins aux précautions à prendre lors des poly-prescriptions et du risque d'interaction. Il arrive que le patient ne réponde pas au traitement antipsychotique malgré l'absence d'interaction avec son traitement antiviral. Ceci implique une collaboration étroite avec les infectiologues pour éventuellement prescrire des molécules avec excrétion rénale qui diminuent le risque d'interaction lorsque cela s'avère possible. Plus d'études cliniques sur la pharmacogénomique et l'utilisation d'outils informatiques permettront d'améliorer la prise en charge des patients infectés par le VIH.

CONCLUSION

Nous avons pu prendre en charge une patiente de 33 ans souffrant d'un trouble bipolaire de type 1, de toxicomanie, d'hépatite C et du VIH. Nous avons traité la patiente avec de l'olanzapine et du lithium, dont le titrage plasmatique a été minutieusement suivi pour éviter une neurotoxicité. Cette stratégie thérapeutique a été guidée par le tableau repris dans la rubrique « interaction médicamenteuse » de la partie théorique des résultats. La compliance au traitement a pu être assurée par la demande d'un maintien de la procédure de mise en observation. La patiente s'est ainsi stabilisée et a pu rejoindre sa famille. Les consommations de drogues n'ont pu être jugulées que le temps de l'hospitalisation ce qui devrait ouvrir des pistes de réflexion supplémentaire sur l'accompagnement des malades mentaux avec un double diagnostic de consommation de drogues.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Grigoletti L, Perini G, Rossi A, Biggeri A, Barbui C, Tansella M, Amaddeo F. Mortality and cause of death among psychiatric patients: a 20-year case-register study in an area with a community-based system of care. *Psychol Med.* 2009;39(11):1875-84.
2. Roncero C, Fuster D, Palma-Álvarez RF, Rodríguez-Cintas L, Martínez-Luna N, Álvarez FJ. HIV And HCV infection among opiate-dependent patients and methadone doses: the PROTEUS study. *AIDS Care.* 2017;29(12):1551-6.
3. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, Stone J *et al.* Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health.* 2017;5(12):e1192-e1207.
4. Taylor D, Barnes T, Young A, The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13^e Edition. 2018 chapter 10 : drug treatment of psychiatric symptoms occurring in the context of other disorders.
5. Maccaferri GE, Cavassini M, Berney A. Troubles de l'humeur et VIH : épidémiologie, clinique et prise en charge thérapeutique. *Rev Med Suisse.* 2012;8(328):362-4:366-7.
6. Hughes C, Tseng A, Cooper R. Managing drug interactions in HIV-infected adults with comorbid illness. *CMAJ.* 2015;187(1):36-43.
7. Meemken L, Hanhoff N, Tseng A, Christensen S, Gillesen A, Pharmacother A *et al.* Drug-Drug Interactions With Antiviral Agents in People Who Inject Drugs Requiring Substitution Therapy. *Ann Pharmacother.* 2015;49(7):796-807.
8. De Gennaro N, Diella L, Monno L, Angarano G, Milella M, Saracino A. Efficacy and tolerability of DAAs in HCV-monoinfected and HCV/HIV-coinfected patients with psychiatric disorders. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):196.
9. Neuman MG, Monteiro M, Rehm J. Drug interactions between psychoactive substances and antiretroviral therapy in individuals infected with human immunodeficiency and hepatitis viruses. *Subst Use Misuse.* 2006;41(10-12):1395-463.

Travail reçu le 1er décembre 2020 ; accepté dans sa version définitive le 4 mars 2021.

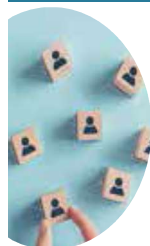
CORRESPONDANCE

N. EL AFFANI

CHU de Charleroi - Site Vincent Van Gogh
Service de Psychiatrie
Rue de L'Hôpital, 55 - 6000 Charleroi
E-mail : dr.elaffani@outlook.com

FORMATION EN SANTÉ MENTALE

Tous ensemble pour un meilleur accompagnement en médecine générale



COLLABORATION &
INITIATIVES
LOCALES DANS LA
CAPITALE

Le Département de Médecine Générale en collaboration avec différents partenaires lance une Formation bilingue en santé mentale pour les **médecins généralistes bruxellois**.

Animée par un duo de formateurs, un **psychiatre** et un **médecin généraliste**, elle se déroulera les mardis soir et samedis matin d'octobre 2021 à juin 2022, en présentiel et en virtuel.

Info et inscription : wecare4pys@gmail.com

PROGRAMME

TOUR D'ORIENTATION DES TROUBLES DE LA SANTÉ MENTALE

Le 25 octobre 2021 de 9h00 à 19h00

PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE ET NON MÉDICAMENTEUSE

Le 20 novembre 2021 de 19h00 à 22h00 - en virtuel

CRISES & URGENCES PSYCHIQUES

Le 29 janvier 2022 de 9h00 à 19h00

ACCOMPAGNEMENT DANS LA DURÉE

Le 12 février 2022 de 9h00 à 19h00

ASSUÉS

Le 28 mars 2022 de 9h00 à 19h00 - en virtuel

SANTÉ MENTALE ET "SUPERDIVERSITÉ"

Le 11 mai 2022 de 9h00 à 19h00

MULTIDISCIPLINARITÉ ET COLLABORATION EN RESEAU

Le 17 juin 2022 de 9h00 à 19h00

