

4

Comorbidités psychiatriques chez les usagers de drogues

Les consommateurs de substances psychoactives, susceptibles d'avoir un comportement à risques et donc de bénéficier d'une intervention en terme de réduction de ces risques, présentent fréquemment des troubles de la santé mentale. Classiquement, ces troubles qui sont, soit des troubles de l'humeur, soit des troubles du comportement, soit des troubles de la personnalité, soit des troubles psychotiques, sont préexistants à l'usage de drogues, ou au contraire sont générés par les consommations. Il peut également exister une vulnérabilité partagée pour ces troubles et l'usage de drogues. La notion de double diagnostic (et de comorbidité) renvoie bien à cette coexistence de troubles psychiatriques et addictifs chez une personne. De nombreux travaux ont tenté de cerner les différents aspects de ces troubles, tant qualitativement, qu'en terme de prévalence, et peuvent être résumés par les données présentées dans ce chapitre.

Usage de drogue et comorbidité psychiatrique

Il existe une forte association entre dépendance aux drogues et troubles de l'humeur ou anxiété généralisée (Compton et coll., 2007 ; Martins et coll., 2009). Parmi les usagers de drogues, 40 à 60 % présentent une comorbidité psychiatrique (Kessler et coll., 1996 ; Farrell et coll., 2001 ; Chiang et coll., 2007). Un patient dépendant à l'héroïne sur trois serait déprimé et la prévalence vie entière de la dépression chez ces patients se situerait entre 60 % et 90 % (Maremmanni et coll., 2003). Le fait de présenter une conduite addictive augmente le risque de multiplier les troubles psychiatriques chez un même sujet, le risque le plus élevé apparaissant en cas de dépendance aux drogues (12 % de sujets présentant au moins deux troubles psychiatriques associés contre 1 % chez les sujets ne présentant pas de dépendance aux drogues) (Farrell et coll., 2001).

De même, les comorbidités addictives sont fréquentes chez les patients présentant des troubles psychiatriques chroniques. En population générale (Regier et coll., 1990), environ 15 % des sujets présentant un trouble psychiatrique « vie entière » présentent ou auraient présenté un usage de drogues, les

prévalences les plus élevées apparaissant chez les patients schizophrènes et bipolaires (Bryant et coll., 1992 ; Soyka et coll., 1993 ; Ries et coll., 1994 ; Kessler et coll., 1996 ; Swofford et coll., 2000 ; Graham et coll., 2001). Les patients schizophrènes présentent ainsi un risque plus élevé d'abus/dépendance à l'alcool (OR=3,3) et d'abus/dépendance aux drogues (OR=6,2) que les sujets en population générale (Regier et coll., 1990). Les patients présentant un trouble bipolaire auraient 5 fois plus de risque de présenter un trouble lié à l'usage de substances (Regier et coll., 1990).

Risque infectieux et morbidité psychiatrique

De nombreux travaux ont évalué les risques infectieux (dont tuberculose, syphilis...) chez les patients atteints de pathologies psychiatriques. Dans le champ des infections virales à transmission parentérale, la prévalence de l'hépatite C est plus élevée parmi les patients présentant des troubles psychiatriques chroniques. Elle était de 8,5 % dans une population de 1 556 patients admis entre 1998 et 2000 dans un établissement psychiatrique public américain. Les patients retrouvés séropositifs pour le virus de l'hépatite C présentaient plus fréquemment un diagnostic d'abus ou de dépendance aux drogues (Dinwiddie et coll., 2003). La prévalence du virus de l'hépatite C a été évaluée à 8,2 % dans une population de patients schizophrènes (Freudenreich et coll., 2007) et 7,5 % dans une population de 1 074 patients schizophrènes et schizo-affectifs (Carney et coll., 2006). Dans une étude rétrospective récente portant sur une population de vétérans américains pris en charge par le système de soins (n=325 410) quel qu'en soit la raison, le risque relatif d'être séropositif pour le VHC des patients souffrant de troubles bipolaires mais ne présentant aucun antécédents d'abus ou dépendances aux substances psychoactives était 1,3 fois celui de la population témoin constituée de vétérans ne présentant ni trouble bipolaire ni usage de drogues. Il a été recommandé de considérer tous les patients souffrant de trouble bipolaire de l'humeur comme étant à risque d'être infectés par le VHC et de leur proposer systématiquement un dépistage (Matthews et coll., 2008). Le diagnostic de psychose ou des antécédents traumatiques ont également été associés à une contamination par le VHC (Cividini et coll., 1997).

En France, peu de données sont disponibles. Eveillard retrouvait une séroprévalence de 6 % (VHC) parmi des patients admis en psychiatrie en 1995-1996 (Eveillard et coll., 1999). En population générale, cette prévalence était estimée à 0,84 % en 2004.

Cumul de risques

Les antécédents fréquents d'usage de drogues chez les patients concernés suggèrent une contamination surtout par voie intraveineuse mais la responsabilité de pratiques sexuelles à haut risque est également évoquée (Rosenberg et coll., 2001 ; Dinwiddie et coll., 2003). Par ailleurs, une contamination par d'autres usages à risques de substances psychoactives (sniffing, échange de matériel d'injection, de pipes à crack...) ou la promiscuité chez les patients institutionnalisés (partage de rasoirs, brosses à dents...) est probablement également à considérer dans cette population.

En ce qui concerne le VIH, Leucht et coll. (2007), dans une revue de la littérature de 1966 à 2006 portant sur la prévalence des affections somatiques associées à un diagnostic de trouble schizophrénique, retrouvaient des prévalences systématiquement plus élevées qu'en population générale. Celles-ci variaient de 1,3 à 22,9 % selon les pays, les populations et les méthodologies utilisées. Les prévalences les plus élevées chez les sujets présentant des troubles psychiatriques sévères sont retrouvées pour ceux sans domiciles fixes et/ou usagers de drogues (Meade et Sikkema, 2005). Les facteurs habituellement considérés comme responsables de cette surreprésentation du VIH chez les sujets présentant des troubles psychiatriques sévères sont la fréquence élevée d'usage de drogues, des rapports sexuels plus fréquemment à risque (absence d'usage de préservatifs, prostitution, partenaires multiples) et une moins bonne connaissance du VIH (Meade et Sikkema, 2005 ; Leucht et coll., 2007). Les antécédents d'usage de drogues par voie intraveineuse sont fréquents chez les patients schizophrènes, concernant dans certaines enquêtes jusqu'à 20 % des sujets (Horwath et coll., 1996 ; Grassi et coll., 1999), avec un partage de seringues élevé (Davidson et coll., 2001).

Différents types de facteurs, plus ou moins intercorrélés, seraient associés à une prise de risque sexuelle ou liée à l'usage de drogues vis-à-vis du VIH : la nature des troubles psychiatriques (diagnostic de schizophrénie associé à une moindre prise de risque que les troubles de l'humeur ou les sujets présentant un trouble de personnalité *borderline* ou antisociale...), l'usage d'alcool ou de drogues (notamment chez les sujets impulsifs ou en recherche de sensations), des abus durant l'enfance (en particulier sexuels), l'existence de troubles cognitivo-comportementaux et le faible soutien social (Meade et Sikkema, 2005).

Morbidités psychiatriques chez les patients infectés

La prévalence des troubles psychiatriques est plus élevée chez les sujets atteints par le VIH (Bing et coll., 2001), le VHC surtout traités mais également non traités (Loftis et coll., 2006), ainsi que chez les sujets co-infectés, qu'en population générale (Hilsabeck et coll., 2005). Les troubles les plus

fréquemment retrouvés dans les deux affections sont les troubles de l'humeur et les troubles anxieux (Low-Beer et coll., 2000 ; Kraus et coll., 2003 ; Constant et coll., 2005 ; Raison et coll., 2005). Une fréquence plus élevée de troubles psychiatriques n'est cependant qu'inconstamment retrouvée chez les sujets co-infectés comparativement aux sujets mono-infectés (Hilsabeck et coll., 2005), des études complémentaires paraissant nécessaires (Douaihy et coll., 2008). L'expression somatique des troubles psychiques pourrait être plus marquée chez les sujets co-infectés que chez les mono-infectés, et les troubles cognitifs, plus fréquents (Douaihy et coll., 2008).

Les troubles dépressifs (Ammassari et coll., 2004 ; Villes et coll., 2007) et les troubles anxieux (Tucker et coll., 2003), en particulier chez les femmes (Roux et coll., 2009) sont associés à une moins bonne observance aux traitements antirétroviraux chez les sujets infectés par le VIH, de même que l'usage associé de substances psychoactives (Tucker et coll., 2003 ; Ingersoll, 2004). Ils sont également associés à une réponse plus lente et à des échecs plus fréquents chez les patients initiant un traitement antirétroviral (Pence et coll., 2007). Les troubles psychiatriques, en particulier lorsqu'ils coexistent avec des troubles addictifs, accentuent sans doute le retard dans l'accès aux soins et limitent la réponse au traitement, essentiellement en raison d'une mauvaise adhérence aux traitements antirétroviraux.

Au cours du traitement de l'hépatite C, lorsqu'un cadre thérapeutique structuré associant prévention et prise en charge des troubles psychiatriques chez les usagers de drogues est mis en place conjointement à la prise en charge des conduites addictives, les niveaux de réponses virale prolongée ne diffèrent pas des groupes témoins. Une prescription plus fréquente d'antidépresseurs et un ajustement des posologies de traitement de substitution est en revanche, plus souvent nécessaire (Zanini et Lanzini, 2009).

Les usagers de drogues présentant des troubles psychiatriques associés présentent plus de comportement à risque vis-à-vis du VIH (et du VHC), à type de partage de matériel d'injection ou rapports sexuels non protégés, que ceux ne présentant pas de comorbidités psychiatriques (King et coll., 2000). La dépression a été identifiée comme un facteur associé au partage de seringues lors de pratiques d'injection (Mandell et coll., 1999). Une étude française (Carrieri et coll., 2003) l'a associé en particulier au mésusage par voie injectable de buprénorphine haut dosage, de même que les antécédents d'idéation suicidaire ou de tentative de suicide (Roux et coll., 2008). Ce lien entre comportement à risque et trouble psychiatriques est cependant inconstant.

En conclusion, la prévalence des troubles psychiatriques est importante chez les usagers de drogues et réciproquement. Les prévalences du VIH et du VHC sont également plus importantes dans les populations de patients présentant des troubles psychiatriques sévères qu'en population générale, en raison d'antécédents addictologiques et de pratiques sexuelles à risque plus fréquents.

Un dépistage systématiquement proposé des affections virales ainsi que des

prises en charges addictologiques adaptées et intégrées se justifient pleinement chez les sujets présentant des troubles psychiatriques graves.

Chez les sujets infectés par le VIH et/ou le VHC, les comorbidités psychiatriques sont fréquentes, en particulier lors du traitement de l'hépatite C, conditionnant la qualité de vie mais aussi l'observance pour les antirétroviraux et le traitement anti-hépatite C.

Les troubles psychiatriques sont également associés au maintien de pratiques à risque chez les usagers de drogues, qu'il s'agisse des pratiques d'injection ou des rapports sexuels, bien que ce lien soit moins constamment retrouvé.

La maladie mentale est donc un facteur majeur, aggravant de risques déjà existants, dans tous les secteurs du comportement, ou évoque un « sur-risque » (sexuel, viral, consommation de drogue ou d'alcool). La capacité d'autorégulation et d'apprentissage de ces patients est parfois moindre que pour des usagers considérés sans comorbidité psychiatrique. L'isolement social est souvent accentué. *A contrario*, lorsqu'il existe une prise en charge adaptée, le cadre (psychothérapeutique, médicamenteux) est renforçateur et bénéfique.

La question de la réduction des risques chez les usagers de drogues passe donc par l'appréhension des troubles de la santé mentale qui interfèrent en tant que facteurs de poursuite de la prise de risques, ou pour ce qui est de l'accès à des lieux ou procédures de réduction des risques. Une évaluation psychiatrique minimale doit pouvoir être faite par les équipes d'accueil. Dans certains cas, c'est bien une prise en charge spécialisée, avec médicaments adaptés, qui peut permettre une baisse globale des attitudes et situations de danger pour une personne donnée. Dans d'autres cas, la prise de conscience des difficultés psychiques rencontrées peut « simplement » permettre d'aménager l'accueil ou les procédures de prévention pour les rendre accessibles aux usagers considérés.

BIBLIOGRAPHIE

AMMASSARI A, ANTINORI A, ALOISI MS, TROTTA MP, MURRI R, et coll. Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. *Psychosomatics* 2004, **45** : 394-402

BING EG, BURNAM MA, LONGSHORE D, FLEISHMAN JA, SHERBOURNE CD, et coll. Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2001, **58** : 721-728

BRYANT KJ, ROUNSAVILLE B, SPITZER RL, WILLIAMS JB. Reliability of dual diagnosis. Substance dependence and psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis* 1992, **180** : 251-257

CARNEY CP, JONES L, WOOLSON RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *J Gen Intern Med* 2006, **21** : 1133-1137

CARRIERI MP, REY D, LOUNDOU A, LEPEU G, SOBEL A, et coll. Evaluation of buprenorphine maintenance treatment in a French cohort of HIV-infected injecting drug users. *Drug Alcohol Depend* 2003, **72** : 13-21

CHIANG SC, CHAN HY, CHANG YY, SUN HJ, CHEN WJ, CHEN CK. Psychiatric comorbidity and gender difference among treatment-seeking heroin abusers in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007, **61** : 105-111

CIVIDINI A, PISTORIO A, REGAZZETTI A, CERINO A, TINELLI C, et coll. Hepatitis C virus infection among institutionalised psychiatric patients: a regression analysis of indicators of risk. *J Hepatol* 1997, **27** : 455-463

COMPTON WM, THOMAS YF, STINSON FS, GRANT BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2007, **64** : 566-576

CONSTANT A, CASTERA L, DANTZER R, COUZIGOU P, DE LEDINGHEN V, et coll. Mood alterations during interferon-alfa therapy in patients with chronic hepatitis C: evidence for an overlap between manic/hypomanic and depressive symptoms. *J Clin Psychiatry* 2005, **66** : 1050-1057

DAVIDSON S, JUDD F, JOLLEY D, HOCKING B, THOMPSON S, HYLAND B. Risk factors for HIV/AIDS and hepatitis C among the chronic mentally ill. *Aust N Z J Psychiatry* 2001, **35** : 203-209

DINWIDDIE SH, SHICKER L, NEWMAN T. Prevalence of hepatitis C among psychiatric patients in the public sector. *Am J Psychiatry* 2003, **160** : 172-174

DOUAIHY A, HILSABECK RC, AZZAM P, JAIN A, DALEY DC. Neuropsychiatric aspects of coinfection with HIV and hepatitis C virus. *AIDS Read* 2008, **18** : 425-432, 438-439

EVEILLARD M, DAROUKH A, DESJARDINS P, LEGRAND S, ODZO-GAKALA M, BOURLIOUX P. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in a psychiatric institution. *Pathol Biol (Paris)* 1999, **47** : 543-548

FARRELL M, HOWES S, BEBBINGTON P, BRUGHA T, JENKINS R, et coll. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity. Results of a national household survey. *Br J Psychiatry* 2001, **179** : 432-437

FREUDENREICH O, GANDHI RT, WALSH JP, HENDERSON DC, GOFF DC. Hepatitis C in schizophrenia: screening experience in a community-dwelling clozapine cohort. *Psychosomatics* 2007, **48** : 405-411

GRAHAM HL, MASLIN J, COPELLO A, BIRCHWOOD M, MUESER K, et coll. Drug and alcohol problems amongst individuals with severe mental health problems in an inner city area of the UK. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001, **36** : 448-455

GRASSI L, PAVANATI M, CARDELLI R, FERRI S, PERON L. HIV-risk behaviour and knowledge about HIV/AIDS among patients with schizophrenia. *Psychol Med* 1999, **29** : 171-179

HILSABECK RC, CASTELLON SA, HINKIN CH. Neuropsychological aspects of coinfection with HIV and hepatitis C virus. *Clin Infect Dis* 2005, **41** (suppl. 1) : S38-44

HORWATH E, COURNOS F, MCKINNON K, GUIDO JR, HERMAN R. Illicit-drug injection among psychiatric patients without a primary substance use disorder. *Psychiatr Serv* 1996, **47** : 181-185

- INGERSOLL K. The impact of psychiatric symptoms, drug use, and medication regimen on non-adherence to HIV treatment. *AIDS Care* 2004, **16** : 199-211
- KESSLER RC, NELSON CB, MCGONAGLE KA, EDLUND MJ, FRANK RG, LEAF PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry* 1996, **66** : 17-31
- KING VL, KIDORF MS, STOLLER KB, BROONER RK. Influence of psychiatric comorbidity on HIV risk behaviors: changes during drug abuse treatment. *J Addict Dis* 2000, **19** : 65-83
- KRAUS MR, SCHAFFER A, FALLER H, CSEF H, SCHEURLIN M. Psychiatric symptoms in patients with chronic hepatitis C receiving interferon alfa-2b therapy. *J Clin Psychiatry* 2003, **64** : 708-714
- LEUCHT S, BURKARD T, HENDERSON J, MAJ M, SARTORIUS N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2007, **116** : 317-333
- LOFTIS JM, MATTHEWS AM, HAUSER P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs* 2006, **66** : 155-174
- LOW-BEER S, CHAN K, YIP B, WOOD E, MONTANER JS, et coll. Depressive symptoms decline among persons on HIV protease inhibitors. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000, **23** : 295-301
- MANDELL W, KIM J, LATKIN C, SUH T. Depressive symptoms, drug network, and their synergistic effect on needle-sharing behavior among street injection drug users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999, **25** : 117-127
- MAREMMANI I, PACINI M, LUBRANO S, LOVRECIC M, PERUGI G. Dual diagnosis heroin addicts. The clinical and therapeutic aspects. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2003, **5** : 7-98
- MARTINS SS, KEYES KM, STORR CL, ZHU H, CHILCOAT HD. Pathways between nonmedical opioid use/dependence and psychiatric disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and Alcohol Dependence* 2009, **103** : 16-24
- MATTHEWS AM, HUCKANS MS, BLACKWELL AD, HAUSER P. Hepatitis C testing and infection rates in bipolar patients with and without comorbid substance use disorders. *Bipolar Disord* 2008, **10** : 266-270
- MEADE CS, SIKKEMA KJ. Voluntary HIV testing among adults with severe mental illness: frequency and associated factors. *AIDS Behav* 2005, **9** : 465-473
- PENCE BW, MILLER WC, GAYNES BN, ERON JJ JR. Psychiatric illness and virologic response in patients initiating highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007, **44** : 159-166
- RAISON CL, BORISOV AS, BROADWELL SD, CAPURON L, WOOLWINE BJ, et coll. Depression during pegylated interferon-alpha plus ribavirin therapy: prevalence and prediction. *J Clin Psychiatry* 2005, **66** : 41-48
- REGIER DA, FARMER ME, RAE DS, LOCKE BZ, KEITH SJ, et coll. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Jama* 1990, **264** : 2511-2518

- RIES R, MULLEN M, COX G. Symptom severity and utilization of treatment resources among dually diagnosed inpatients. *Hosp Community Psychiatry* 1994, **45** : 562-568
- ROSENBERG SD, GOODMAN LA, OSHER FC, SWARTZ MS, ESSOCK SM, et coll. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *Am J Public Health* 2001, **91** : 31-37
- ROUX P, CARRIERI MP, MICHEL L, FUGON L, MARCELLIN F, et coll. Effect of anxiety symptoms on adherence to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected women. *Journal of Clinical Psychiatry* 2009, **70** : 1328-1329
- ROUX P, VILLES V, BLANCHE J, BRY D, SPIRE B, et coll. Buprenorphine in primary care: Risk factors for treatment injection and implications for clinical management. *Drug Alcohol Depend* 2008, **97** : 105-113
- SOYKA M, ALBUS M, KATHMANN N, FINELLI A, HOFSTETTER S, et coll. Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993, **242** : 362-372
- SWOFFORD CD, SCHELLER-GILKEY G, MILLER AH, WOOLWINE B, MANCE R. Double jeopardy: schizophrenia and substance use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2000, **26** : 343-353
- TUCKER JS, BURNAM MA, SHERBOURNE CD, KUNG FY, GIFFORD AL. Substance use and mental health correlates of nonadherence to antiretroviral medications in a sample of patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 2003, **114** : 573-580
- VILLES V, SPIRE B, LEWDEN C, PERRONNE C, BESNIER JM, et coll. The effect of depressive symptoms at ART initiation on HIV clinical progression and mortality: implications in clinical practice. *Antivir Ther* 2007, **12** : 1067-1074
- ZANINI B, LANZINI A. Antiviral treatment for chronic hepatitis C in illicit drug users: a systematic review. *Antivir Ther* 2009, **14** : 467-479