

Infection à VIH et trouble bipolaire : quels enjeux cliniques et thérapeutiques ?

Lola Tirole

► To cite this version:

Lola Tirole. Infection à VIH et trouble bipolaire : quels enjeux cliniques et thérapeutiques ?. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-02077046>

HAL Id: dumas-02077046

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02077046>

Submitted on 22 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
UFR DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2018

Thèse n°3174

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 Octobre 2018

Par **Lola TIROLE**

Née le 06 Septembre 1989 à BESANCON (25)

**Infection à VIH et trouble bipolaire :
quels enjeux cliniques et thérapeutiques ?**

Directeur de thèse

Monsieur le Dr Sébastien GARD

Membres du jury

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE, président

Madame le Professeur Bérénice DORAY, juge

Madame le Professeur Marie TOURNIER, Juge

Monsieur le Docteur Michel SPODENKIEWICZ, Juge

Rapporteur

Madame le Professeur Chantal HENRY

REMERCIEMENTS

AU PRESIDENT

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, centre hospitalier Charles Perrens, Bordeaux
Responsable du Centre de Référence de Pathologies Anxieuses et de la Dépression

Merci d'avoir accepté de présider ce jury.

Que ces remerciements soient aussi l'occasion de vous exprimer ma reconnaissance quant à votre qualité d'accueil et votre disponibilité pour les internes Océan-Indien arrivant en Aquitaine. Je vous remercie également de m'avoir mise sur le chemin de mon directeur de thèse. Vos qualités d'enseignements ont suscité mon plus grand respect.

AU RAPPORTEUR

Madame le Professeur Chantal Henry

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Pôle de psychiatrie, hôpital Albert-Chenevier, Créteil

C'est un grand honneur que vous ayez accepté d'être le rapporteur de cette thèse. J'espère avoir un jour celui de vous rencontrer.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

A MON DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Sébastien GARD

Praticien hospitalier, centre hospitalier Charles Perrens, Bordeaux, Responsable du centre expert bipolaire

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger cette thèse, de m'avoir soutenue et encouragée. Merci également pour tous vos conseils, votre disponibilité et votre réactivité. Mon seul regret sera de ne pas avoir pu réaliser de stage au sein de votre service.

AUX MEMBRES DU JURY

Madame le Professeur Bérénice DORAY

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Service de Génétique, CHU Félix Guyon, Saint-Denis, La Réunion

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

Madame le Professeur Marie TOURNIER

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Ces remerciements sont également l'occasion de vous exprimer toute ma gratitude de vous être rendue disponible lors d'un événement marquant de mon stage à Carreire. Un grand merci pour la qualité de vos enseignements qui ont suscité mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Michel SPODENKIEWICZ

Praticien Hospitalier, Pôle de pédopsychiatrie, CHU Sud, Saint Pierre, La Réunion

Je te remercie de faire partie de ce jury mais également pour toute ton implication auprès des internes de psychiatrie à la Réunion.

Merci également pour ton soutien, tes conseils et ta réactivité dans nos moments d'inquiétudes.

A mon Benoit, avec qui nous avons décidé de gravir des sommets, parfois semés d'embûches, mais toujours avec le désir d'aller plus loin. Partager ma vie à tes côtés est peut-être une aventure pleine de rebondissements mais m'envahit de bonheur à chaque moment où un temps de réflexion se prête à moi. Je te remercie de tout ton soutien durant la préparation de cette thèse, de m'avoir supportée et accompagnée. Maintenant, place à l'accomplissement de tous nos nombreux projets.

A ma sœur Marine, qui a toujours été là et le sera toujours. Entre sœur, meilleure amie, confidente, tu as une place centrale dans ma vie. Je n'aurai pas assez d'une vie pour te remercier d'avoir été là à chaque fois que j'en ai eu besoin et particulièrement pour cette période de thèse. C'est l'occasion également de te dire que je suis extrêmement fière de la femme que tu es devenue. Je pense que tu m'offres le plus beau cadeau de fin d'étude avec l'arrivée de ce petit bébé tant attendu. J'en profite pour remercier ta moitié sur qui je compte pour prendre soins de toi.

A mon père, mon plus grand modèle de réussite. Il est bien connu que, sans toi, je ne serais pas là. Tu m'as appris à me dépasser, quelles que soit les circonstances, à ne jamais baisser les bras et à toujours aller plus loin, ce qui a été d'une aide précieuse lors de l'accomplissement de ce travail. Tu m'as montré qu'avec peu on peut aller très loin. Je suis extrêmement fière d'être ta fille et de toutes les valeurs que tu as su nous transmettre. Je te remercie d'avoir toujours été là et d'avoir toujours fait de nous ta priorité.

A Emmanuelle, ma seconde mère. Tu as toujours été là dans les moments où j'en avais besoin, face aux montées d'angoisse, tu as toujours su trouver les mots pour me rassurer. Je te remercie infiniment de ton soutien, de tout l'amour que tu m'as donné et de toutes les valeurs que tu m'as transmises. Tu as su me donner le goût du voyage et de la découverte. Je pense également que tu m'as influencé indirectement pour le choix de cette fascinante spécialité qu'est la psychiatrie et pour ça je ne te remercierai jamais assez.

A mon grand frère Joy, qui malgré son impulsivité, a su rebondir et me rendre fière chaque jour de par sa détermination. Ta force et ton courage te mèneront loin. Les moments partagés avec toi cette dernière année ont été une bouffée d'énergie et de bien-être indispensables à la réalisation de ce travail. Je remercie également **Elodie** pour ton dynamisme, ton accueil, ta gentillesse, ta générosité. Merci de nous avoir partagé la culture réunionnaise et pour tes cours de Créole. Je vous souhaite le meilleur à votre future petite famille en cours de préparation.

A mon petit frère Mattéo, ce petit génie qui m'épate de plus en plus en grandissant. J'ai toujours pensé depuis ton plus jeune âge que tu ferais quelque chose de grand et j'en reste convaincue. Je suis extrêmement fière de toi. J'aurais aimé être plus proche de toi durant cette thèse, tu m'aurais été d'une aide précieuse pour la maîtrise des « nouvelles technologies ».

A mon petit frère Sacha, ce beau gosse au talent d'acteur. Pouvoir te voir évoluer ces quelques derniers mois à la Réunion ont été un bonheur pour moi. Continue à grandir et ne cesse jamais de rêver.

A mes grands-parents « de Burgille », merci d'avoir toujours été là pour nous.

A ma grand-mère Rose, cette femme qui a tout vécu et que j'admire. Tu es pour moi un modèle de courage.

A ma belle-famille, pour votre gentillesse et votre accueil.

A Priscille, cette âme sœur qui malgré la distance et les années qui passent reste dans mon cœur. Je n'oublierai jamais ces moments magiques passés ensemble.

A la Réunion best team, à la Réunion Tropicale, à la team Taïbit, à la team Jaja Boukané, à Fadi, à Flo et Laura, à Rinald, à Tonio, toutes ces personnes que j'apprends à connaître depuis deux ans. Je remercie la vie d'avoir mis sur mon chemin des phénomènes de votre genre. Chaque moment passé avec vous est unique. Continuez à me faire rêver. Je remercie également tous ceux qui sont venus nous rendre visite à la Réunion et qui ont dû supporter mon angoisse en lien avec ce travail.

A Laura, Bérénice et Hélène, ces Amies avec qui rien ne change malgré la distance. Maintenant dix ans que vous êtes entrées dans ma vie et que vous n'êtes pas prêtes d'en sortir. Bérénice je n'oublierai pas que c'est avec toi que cette folle aventure qu'est la médecine a débuté. J'ai des souvenirs avec vous plein la tête et j'attends que des futurs s'y construisent.

A Hélène M, ma cousine de cœur, celle que je connais depuis toujours ou presque. Des années sans se voir, et pourtant, je sais que lorsque l'on se retrouvera, rien aura changé. Je suis fière de la maman que tu es devenue. Je n'oublierai jamais notre complicité et nos heures passées à refaire le monde.

A ma cointerne Héloïse, avec qui j'ai passé le semestre, certes le plus intense en émotion, mais le plus riche humainement. Tu es une femme brillante avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant six mois. Ça a été le début d'une réelle amitié qui n'est pas prête de s'arrêter. Et n'oublie pas « just smile and wave boys ».

A tous mes cointernes Océan-Indien, ma promo mais également les « petits » et tout particulièrement Rachel. C'était un plaisir d'avoir une promo aussi soudée et aussi « bisounours ». Rachel, ça a été un bonheur de terminer cet internat à tes côtés.

A tous mes colocs, actuels et passés. Caro, Vaness, Flora, Martin, la coloc RAM et la coloc Cassiopée. Tous très différents et pourtant chacun a fait de ces dernières années des moments uniques qui resteront gravés dans ma mémoire. Un grand merci tout particulièrement à Laure, mon rayon de soleil au quotidien, Caro et Léo pour m'avoir soutenue et encouragée ces derniers mois.

A ces personnes fabuleuses que j'ai rencontré à la Réunion, Coco (tu sais déjà tout le mal que je pense de toi), Bertrand, Toto, Enzo et toutes les autres qui ont rendu cette année difficile un peu plus légère.

A toutes les équipes que j'ai pu rencontrer au cours de mon internat avec une pensée spéciale pour Maylis, Julie, Zoélie et Marine. On oublie trop souvent que c'est aussi grâce à vous que l'on apprend au quotidien. Merci à tous pour votre accueil, votre gentillesse et votre partage de connaissance.

Aux médecins qui ont participé à ma formation avec une pensée particulière pour les Dr Alice Benaccio, Paul Roux, Eleonore Emerit, Antoine Arrivé et Tessa Szczeciniarz. Merci pour vos apprentissages et vos qualités humaines.

Et enfin, aux patients, qui me donnent toujours plus envie d'approfondir mes connaissances pour les aider au mieux.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	9
I. LE TROUBLE BIPOLAIRE (TB)	10
1. HISTORIQUE.....	10
a) <i>Du Premier siècle après Jésus-Christ à 1980</i>	<i>10</i>
b) <i>De 1980 à aujourd'hui.....</i>	<i>11</i>
2. CLINIQUE.....	11
a) <i>Origine du trouble bipolaire.....</i>	<i>11</i>
b) <i>Définition du trouble bipolaire.....</i>	<i>12</i>
c) <i>Définitions de l'hypomanie et de la manie.....</i>	<i>13</i>
d) <i>Définition de la dépression.....</i>	<i>13</i>
e) <i>Classification du trouble bipolaire</i>	<i>14</i>
3. EPIDEMIOLOGIE	15
a) <i>Prévalence vie entière, sex-ratio et âge d'apparition des troubles</i>	<i>15</i>
b) <i>Comorbidités associées au cours de la vie d'autres troubles du DSM-IV</i>	<i>15</i>
c) <i>Sévérité clinique et altération fonctionnelle</i>	<i>16</i>
d) <i>Tentatives de suicide.....</i>	<i>16</i>
e) <i>Traitement à vie et sur 12 mois</i>	<i>16</i>
4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	16
a) <i>Prise en charge des épisodes hypomaniaques/maniaques.....</i>	<i>16</i>
b) <i>Prise en charge de la dépression bipolaire.....</i>	<i>17</i>
c) <i>Prise en charge prophylactique du TB.....</i>	<i>18</i>
II. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)	18
1. ASPECT HISTORIQUE	18
a) <i>De la "slim disease » au VIH.....</i>	<i>19</i>
b) <i>Avènement des antirétroviraux (ARV)</i>	<i>20</i>
2. ASPECT VIROLOGIQUE DE L'AGENT PATHOGENE	20
a) <i>Classification selon la pathogénie des rétrovirus.....</i>	<i>20</i>
b) <i>Structure du VIH et variabilité génétique.....</i>	<i>20</i>
c) <i>Cycle de réplication du VIH et cellules cibles.....</i>	<i>21</i>
d) <i>Conséquences de la réplication du VIH et mode de transmission</i>	<i>22</i>
3. EVOLUTION CLINIQUE DE L'INFECTION VIH	23
a) <i>La première, phase de primo-infection</i>	<i>23</i>
b) <i>La deuxième, phase de latence clinique.....</i>	<i>23</i>
c) <i>La troisième, la phase finale, symptomatique</i>	<i>24</i>
d) <i>Classifications</i>	<i>24</i>
4. EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION A VIH	24
a) <i>Au niveau mondial :</i>	<i>24</i>

b) En France	24
5. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	25
a) Objectifs et recommandations.....	25
b) Molécules disponibles	25
III. QUESTION DU RISQUE MAJORE DE CONTAMINATION PAR LE VIH CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE TROUBLE BIPOLAIRE	26
1. EPIDEMIOLOGIE DE LA CONTAMINATION	26
a) Déclin des nouvelles infections à VIH.....	26
b) Populations clés à risque d'infection.....	26
c) Quelques chiffres pour la France.....	27
2. FACTEURS DE RISQUE DE CONTAMINATION POUR LA POPULATION NE SOUFFRANT PAS DE TB	27
a) Transmission par voie sexuelle.....	27
b) Transmission chez les utilisateurs de drogues	28
c) Transmission mère-enfant	29
3. FACTEURS DE RISQUE DE CONTAMINATION POUR LA POPULATION SOUFFRANT DE TB	29
a) Liés aux phases hypomaniaques/maniaques.....	30
b) Liés aux comorbidités addictives.....	34
IV. STIGMATISATION	37
1. DEFINITIONS	37
a) De manière générale.....	37
b) Pour la maladie mentale.....	37
c) Pour le VIH	38
2. STIGMATISATION CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE TB.....	39
a) Etat des lieux de la stigmatisation dans le TB comparée aux autres pathologies psychiatriques	39
b) Stigmatisation publique	40
c) Stigmatisation perçue et auto-stigmatisation	41
d) Conséquences du phénomène de stigmatisation.....	42
3. STIGMATISATION CHEZ LES PVVIH	44
a) Stigmatisation publique.....	44
b) Stigmatisation vécue et auto-stigmatisation.....	47
c) Conséquences de la stigmatisation.....	49
4. STIGMATISATION CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE TB ET INFECTES PAR LE VIH	54
V. DIFFICULTES DE PRISE EN CHARGE.....	55
1. L'ACCES AUX SOINS POUR TRAITER L'INFECTION PAR LE VIH CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE TB	55
2. PROBLEMATIQUES LIEES AUX TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX	56
a) Les interactions médicamenteuses	56
b) La tolérance, les effets secondaires des traitements et les effets sur le VIH.....	57
3. L'OBSERVANCE DES TRAITEMENTS.....	58

<i>a) Etats des lieux de l'observance des traitements ARV chez les patients souffrant de trouble psychiatrique</i>	<i>58</i>
<i>b) Etats des lieux de l'observance des traitements ARV et psychotropes chez les patients souffrant de TB 59</i>	
DISCUSSION	62
CONCLUSION :	64
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	65

INTRODUCTION

Le trouble bipolaire est une maladie mentale sévère qui entraîne des changements inhabituels de l'humeur, de l'énergie, des niveaux d'activité et de la capacité d'effectuer des tâches quotidiennes. Il est considéré par l'OMS comme la 6^{ème} cause de handicap dans le monde. C'est un trouble de l'humeur grave caractérisé par la présence d'épisodes maniaques ou hypomaniaques, souvent en alternance avec des épisodes dépressifs. Les symptômes maniaques, y compris l'euphorie, l'énergie accrue, les idées de grandeurs, l'hypersexualité, l'impulsivité et le manque de jugement, sont présents à des degrés divers dans les épisodes maniaques. Ces symptômes réunis peuvent donner lieu à des comportements à risque notamment au niveau sexuel. De plus, les patients souffrant de trouble bipolaire présentent souvent des comorbidités tel que le trouble de l'usage de substance. Nous avons donc émis l'hypothèse que les patients souffrant de trouble bipolaire pouvaient être une population à risque de contamination par le VIH.

La pathologie mentale (dont le trouble bipolaire) et le VIH/SIDA restent des pathologies qui sont des plus stigmatisées au niveau mondial. De la stigmatisation, découle le phénomène d'auto-stigmatisation qui résulte de l'internalisation du phénomène de stigmatisation publique par les personnes appartenant à un groupe stigmatisé et à de lourdes conséquences sur la vie des individus malades et notamment sur leur fonctionnement. On peut penser que les patients souffrant de trouble bipolaire et de VIH vivent le phénomène de stigmatisation de manière cumulée.

Selon l'OMS, 37 millions de personnes vivent aujourd'hui dans le monde avec le VIH ou le SIDA. L'ONUSIDA (programme commun avec les Nations-Unis) mène l'action à l'échelle mondiale pour mettre fin à l'épidémie comme menace de santé publique d'ici à 2030. Il s'emploie à faire en sorte que 30 millions de personnes aient accès au traitement en atteignant les objectifs 90-90-90, à savoir, d'ici à 2020, 90 % des personnes vivant avec le VIH devant connaître leur état sérologique vis-à-vis du VIH, 90 % de ces personnes sous traitement antirétroviral et 90 % des personnes sous traitement présentant une charge virale indétectable. Pour atteindre ces objectifs, nous pensons qu'aider les populations à risque s'avère être un enjeu majeur en les faisant accéder aux soins. Or, les patients souffrant de trouble bipolaire sont parfois difficiles à prendre en charge du fait de leur pathologie mentale, qu'en serait-il des soins s'ils souffraient en plus du VIH ?

Dans les deux premières parties, nous présenterons brièvement le trouble bipolaire et le VIH. Puis, nous examinerons la littérature afin de valider notre hypothèse, à savoir si souffrir de trouble bipolaire représente un risque majoré de contaminations par le VIH et si oui, de quelle manière. Ensuite nous étudierons à travers la littérature les phénomènes de stigmatisation pour chacune des maladies ainsi que leur conséquence et essayerons d'examiner ce phénomène cumulé pour les deux maladies. Enfin, dans la dernière partie, nous examinerons dans quelle mesure les patients souffrant de trouble bipolaire et de VIH ont accès aux soins, la complexité liée aux prescriptions de médicaments psychotropes et antirétroviraux et évaluerons l'observance des traitements.

I. LE TROUBLE BIPOLAIRE (TB)

1. Historique

D'après l'ouvrage « Les troubles bipolaire », de M-L BOURGEOIS et al, édition 2014, on peut retenir de ce que l'on appelle aujourd'hui le TB, les grandes évolutions suivantes (1).

a) Du Premier siècle après Jésus-Christ à 1980

Les premières descriptions du futur TB, selon les historiens de la psychiatrie, remonteraient au premier siècle après Jésus-Christ, et seraient attribuées à Arétée DE CAPPADOCE, auteur établi à Alexandrie et adepte d'Hippocrate. Il semblerait être le premier à avoir établi un lien clair entre la manie et la mélancolie en décrivant leur succession chez un même patient.

En 1845, à l'aube de la psychiatrie moderne, Wilhem GRIENSINGER, principal fondateur d'une psychiatrie scientifique en Allemagne au milieu du XIX^{ème} siècle, avait clairement reconnu que la dépression et la manie étaient liées. Il décrivait la maladie comme un « cercle », avec des passages réguliers d'une forme à l'autre.

En 1854, Jules BAILLARGER a décrit « la folie à double forme » qu'il caractérisait comme étant deux périodes régulières, l'une de dépression et l'autre d'excitation. A la même période, Jean-Pierre FALRET a caractérisé le futur TB de « folie circulaire », marquée par la répétition régulière d'un état maniaque, d'un état mélancolique, puis d'un intervalle lucide plus ou moins long. Il suggérait que l'hérédité jouait un rôle étiologique important.

Entre 1883, date de parution de sa première édition du traité de psychiatrie et 1927, celle de sa 9^{ème} édition posthume, Emil KRAEPLIN fera évoluer ses classifications y compris celle du futur TB. Il a d'abord rassemblé la dépression, la manie et les états mixtes dans la catégorie diagnostic unique de la folie maniaco-dépressive qui deviendra par la suite la « maladie maniaco-dépressive » dans sa 6^{ème} édition. Il avait montré, qu'au cours du temps, les cycles s'accéléraient, la durée des épisodes augmentait et à l'inverse les intervalles de temps libres se raccourcissaient. Selon ses statistiques, les premiers épisodes maniaco-dépressifs survenaient le plus souvent entre 15 et 20 ans. Il avait également opposé la maladie maniaco-dépressive à la démence précoce (future schizophrénie).

Plus tard, dans la deuxième moitié du 20^{ème} siècle, l'école de WERNICKE, Karl KLEIST et Karl LEONHARD, ont combattu cette dichotomie Kraeplienne, débouchant sur une classification des psychoses endogènes plus complexe. En effet, l'opposition entre la maladie maniaco-dépressive et la démence précoce posait plusieurs problèmes, notamment pour K. LEONHARD, qui était celle de l'existence de psychoses cycloïdes intermédiaires. Quand à K. KLEIST, il est considéré comme étant

le père de la notion de bipolarité, notion reprise dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM).

Leurs travaux ont été repris par les études de Jules ANGST et Carlo PERRIS en 1966, montrant que la dépression unipolaire différait du TB par des caractéristiques génétiques, le sex-ratio, la personnalité pré-morbide et l'évolution.

b) De 1980 à aujourd'hui

La distinction unipolaire/bipolaire a été reprise dans la troisième édition du DSM en 1980. On verra l'appellation « trouble bipolaire » faire son apparition à ce moment dans les classifications officielles. Les TB et troubles dépressifs étaient regroupés dans une même classe, les troubles affectifs. La révision du DSM-III en 1983 (DSM-III-R) a modifié l'appellation des « troubles affectifs » en « trouble de l'humeur ».

De 1983 à aujourd'hui, les classifications ont peu à peu évolué jusqu'à la parution du DSM-5 en mai 2013 où les TB ont été réunis dans un chapitre appelé « troubles bipolaires et troubles connexes ». Ils ont été séparés des troubles dépressifs inclus dans un autre chapitre.

Actuellement, on utilise également en pratique clinique la classification internationale des maladies (CIM) qui comprend un chapitre consacré aux troubles mentaux. Elle est élaborée, publiée et révisée à intervalles réguliers par l'organisation mondiale de la santé (OMS). Dans la CIM-9, parue en 1979, les TB étaient regroupés dans une rubrique appelée « psychose affective ». La CIM-10, publiée en 1992, a introduit l'appellation « TB » dans la classification de l'OMS. La CIM-11 a été publiée par l'OMS en juin 2018, elle devrait être présentée à l'assemblée mondiale de la santé en mai 2019 pour adoption par les Etats Membres et devrait entrer en vigueur en janvier 2022.

2. Clinique

Le guide de pratique clinique « Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders » (Mood disorder CGP), publié dans l'Australian & New Zealand Journal of Psychiatry par Malhi et al, en 2015, a fourni des conseils sur la gestion des troubles de l'humeur. Dans ce chapitre, nous utiliserons la version actualisée de 2015 pour définir le TB. Ce guide est la première ligne directrice clinique pour traiter les troubles dépressifs et bipolaires. Il fournit des recommandations et des directives à jour fondées sur des données probantes, complétées par un consensus clinique d'experts. Il s'appuie sur la classification du DSM-5 (2).

a) Origine du trouble bipolaire

L'origine et le développement des troubles de l'humeur, bien que décrits, demeurent inconnus. Ils sont certainement d'origine multifactorielle. L'expression clinique des troubles est probablement déterminée par une combinaison de prédisposition génétique, de vulnérabilités psychologiques et

d'événements de vie stressant. L'interaction entre ces différents facteurs entraîne des dysfonctionnements cérébraux. Ces dysfonctionnements sont parfois observables dans les changements neuronaux et sont vécus subjectivement comme une détresse qui peut se manifester comme un changement de comportement manifeste. Ces anomalies se traduisent par des signes cliniques et des symptômes, qui sont regroupés en syndromes.

Plusieurs modèles psychologiques et neurobiologiques traitent de l'étiologie et de la physiopathologie des troubles de l'humeur. Ces « explications » offrent des idées importantes sur l'origine des symptômes et fournissent aux cliniciens un cadre pour comprendre la pathologie complexe qui sous-tend la clinique des troubles de l'humeur. Un modèle a été construit permettant de saisir les problématiques des patients en utilisant le modèle bio-psycho-social et le mode de vie (biopsychosocial and lifestyle model (BPSL Model)) en considérant les facteurs prédisposant, précipitant et perpétuant (2). L'évaluation du contexte est fondamentale avant de poser un diagnostic définitif car cela permet de comprendre pourquoi une personne a un trouble de l'humeur à ce moment particulier de sa vie. Ce modèle est utile pour comprendre les causes possibles de la dépression et du TB et pour planifier la prise en charge. Ce modèle a été largement utilisé en psychiatrie, et a été récemment élargi pour inclure des facteurs de mode de vie, tels que l'abus de substances, l'alimentation et le tabagisme qui ont été démontrés comme ayant un impact sur le développement de la dépression et du TB. Les composantes du modèle représentent des domaines apparemment distincts, mais des recherches récentes ont montré qu'il existe des liens importants entre ces diverses composantes qui contribuent de manière cumulative à l'apparition et à l'entretien des troubles de l'humeur. Par exemple, les gènes sont généralement considérés comme des facteurs biologiques, alors que la plupart des facteurs de stress sont considérés comme environnementaux. Récemment, il a été découvert que les gènes avaient un impact sur l'environnement et que, réciproquement, l'environnement pouvait modifier les gènes via des mécanismes épigénétiques. Ainsi, les interactions entre les deux composantes impactent sur l'étiologie (3).

La compréhension et le regroupement des différents facteurs fournissent une image plus complète des raisons pour lesquelles l'individu a développé le trouble de l'humeur et ce qui a conduit à son apparition.

b) Définition du trouble bipolaire

Le TB se définit par une récurrence de trouble de l'humeur persistant tout au long de la vie. Entre deux épisodes de la maladie, les patients continuent parfois à éprouver des symptômes sous le seuil, entravant de manière significative leur qualité de vie. Par conséquent, les patients atteints de TB ont un taux élevé de suicide et d'automutilations. De plus, un certain degré de déficience cognitive reste entre les épisodes. Cette déficience est cliniquement significative en terme de fonctionnement global.(4)

c) Définitions de l'hypomanie et de la manie

La présence ou les antécédents de manie ou d'hypomanie sont les éléments définissant les TB et permettant de les distinguer des troubles dépressifs.

Les principaux critères de la manie sont une humeur élevée ou irritable, une augmentation de l'activité ou de l'énergie, une augmentation de l'estime de soi, une réduction du besoin de sommeil, une accélération du débit verbal, une distractibilité et une augmentation des comportements à risque comme par exemple au niveau sexuel. Dans le DSM-5, les critères de diagnostics de la manie ont été étendus pour inclure une augmentation durable de l'énergie ou de l'activité associé à une humeur haute, expansive ou irritable afin de faciliter une prise en charge plus précoce et plus précise en milieu clinique.

Les épisodes hypomaniaques sont caractérisés par les mêmes symptômes mais sont moins sévères et sont plus susceptibles de présenter une humeur irritable que les épisodes maniaques.

d) Définition de la dépression

Les épisodes dépressifs comportent habituellement une humeur basse et/ou une perte de plaisir. Ces symptômes sont souvent accompagnés de symptômes somatiques tels que : des changements de poids, des troubles psychomoteurs, de la fatigue et des troubles du sommeil tels que l'insomnie ou l'hypersomnie, des symptômes cognitifs tels qu'une concentration diminuée et des cognitions négatives caractérisées par une autodépréciation, une culpabilité excessive, un sentiment de désespoir et d'impuissance, des idées suicidaires ou une ambivalence par rapport à la vie. Sur le plan fonctionnel, les individus sont généralement limités dans leur capacité d'accomplir leurs tâches quotidiennes habituelles.

Il n'existe pas de critères cliniques définis permettant de distinguer la dépression bipolaire et la dépression unipolaire. Certaines caractéristiques et certains symptômes dépressifs peuvent être plus probables dans une présentation que dans l'autre. Ils peuvent fournir un « indice de suspicion », en particulier en présence d'autres facteurs de risque, comme les antécédents familiaux qui seraient plus en faveur d'un épisode dépressif dans le cadre d'un TB que dans le cadre d'une dépression unipolaire (5).

Dans la majorité des cas, les personnes atteintes de TB connaissent plusieurs épisodes de dépression avant de développer une hypomanie ou une manie et pour la plupart des personnes atteintes de TB, la prédominance des épisodes dépressifs se poursuit tout au long de la maladie. De plus, même entre les épisodes de maladie, les personnes souffrant de troubles de l'humeur continuent souvent à souffrir de symptômes dépressifs sous le seuil, ce qui peut compromettre leur qualité de vie, limiter leur fonctionnement et augmenter le risque de rechute (6).

e) *Classification du trouble bipolaire*

Dans le DSM-5 les TB se divisent en sous types. Le TB de type 1, le TB de type 2 et les troubles cyclothymiques.

Le TB de type 1 (TB1) est diagnostiqué si l'individu a connu au moins un épisode maniaque associé ou non à des antécédents d'épisodes dépressifs majeurs (EDM) au cours de sa vie. Un seul épisode maniaque permet de poser le diagnostic de TB1. L'épisode dépressif doit durer au moins 15 jours, avec au moins cinq symptômes dépressifs. L'individu connaît une altération fonctionnelle marquée. L'épisode maniaque est caractérisé par au moins trois ou quatre symptômes maniaques, l'augmentation de l'activité ou de l'énergie est orientée vers un but, dure au moins sept jours, doit être présent toute la journée, presque tous les jours, ou entraîner une hospitalisation. Il perturbe le fonctionnement social et professionnel de l'individu. Des symptômes psychotiques peuvent y être associés.

Le TB de type 2 (TB2) est diagnostiqué si l'individu a connu un épisode de dépression majeur et un d'hypomanie au cours de sa vie et s'il n'a pas connu d'épisode maniaque. L'épisode dépressif doit durer au moins deux semaines avec une altération fonctionnelle marquée. L'épisode hypomaniaque doit durer au moins quatre jours consécutifs, être présent toute la journée, presque tous les jours, les symptômes sont similaires à ceux de la manie mais ils ne perturbent pas le fonctionnement et n'entraînent pas d'hospitalisation. Des troubles psychotiques peuvent être associés dans les épisodes dépressifs mais pas dans les épisodes hypomaniaques.

Le trouble cyclothymique est diagnostiqué lorsqu'un individu présente des épisodes sous le seuil de l'hypomanie et de la dépression. Les épisodes sous le seuil de l'hypomanie durent moins de quatre jours et les épisodes sous le seuil de la dépression durent moins de deux semaines. Les épisodes fluctuent sur une période supérieure à deux ans et il n'y a pas de période asymptomatique supérieure à deux mois. Il existe une altération fonctionnelle cliniquement significative. Il n'y a pas de symptômes psychotiques.

S'ajoute, dans le DSM-5, le TB et apparenté induit par une substance ou un médicament, le TB et apparenté dû à une autre maladie, les autres TB et apparentés spécifiques et les TB et apparentés non spécifiques.

De plus, pour le TB1 et TB2, s'ajoute des spécificateurs pour définir au mieux l'épisode. On précise ainsi la sévérité de l'épisode (léger, modéré, sévère), la récurrence, l'état de rémission, le contexte de début des troubles (début précoce, tardif, post-partum), avec symptômes psychotiques.

Il conviendra d'éliminer les diagnostics différentiels avant de poser le diagnostic tels que les troubles de la personnalité, les prises de toxiques, les pathologies somatiques, tout en prenant en compte les comorbidités très fréquentes dans le TB tels que l'anxiété, l'abus de substance et les troubles de la personnalité très souvent associés.

3. Epidémiologie

Le TB est responsable de plus de perte d'années de vie ajustées à l'incapacité comparé à toutes formes de cancer et de maladies neurologiques majeures telles que la maladie d'Alzheimer ou l'épilepsie, de par son apparition précoce et de sa chronicité tout au long de la vie (7).

Dans l'étude de Merikangas et al, publiée en 2001, les auteurs ont cherché à décrire la prévalence, l'impact, les comorbidités et les modes d'utilisation des services de soins pour les patients souffrant de TB, dans le cadre de l'initiative de l'OMS sur la santé mentale dans le monde (8). 11 enquêtes de population ont été menées chez 61 392 adultes en Amérique, en Europe, en Asie, au Liban et en Nouvelle-Zélande. La taille des échantillons variait de 2 357 à 12 790 selon les pays. Dans chaque pays participant, les enquêteurs et les superviseurs ont reçu une formation standardisée, sur l'utilisation de l'instrument d'enquête intitulé « World Health Organization-Composite International Diagnostic Interview » (WHO-CIDI) à l'Institut de recherche sociale de l'Université du Michigan. Les protocoles de contrôle de qualité ont été uniformisés dans tous les pays pour vérifier la fiabilité des enquêteurs et spécifier les procédures de nettoyage et de codage des données. Les épisodes maniaques, hypomaniaques et les EDM ont été évalués selon les critères du DSM-IV. Les caractéristiques cliniques telles que l'âge de début des troubles, l'épisode le plus long de la vie et le nombre d'épisode de l'année précédente ont été évaluées séparément pour les épisodes hypomaniaques/maniaques et l'EDM. L'évaluation d'autres troubles du DSM-IV comprenait les troubles anxieux, les troubles du contrôle des impulsions et les troubles de l'usage de substances (TUS). Nous présentons ici les résultats principaux (8).

a) Prévalence vie entière, sex-ratio et âge d'apparition des troubles

Le taux de prévalence vie entière était de 0.6 % pour le TB1, 0.4 % pour le TB2, et 1.4 % pour le trouble cyclothymique. Soit une prévalence totale de 2.4 % dans le monde (8).

Les taux de TB1 et de troubles cyclothymiques étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes, tandis que chez les femmes, les taux de TB2 étaient plus élevés que chez les hommes (8).

L'âge moyen de l'apparition des troubles était de 18.4 ans pour le TB1, de 20.0 ans pour le TB2 et de 21.9 ans pour le trouble cyclothymique. Environ la moitié des individus présentant un TB1 ou un trouble cyclothymique signalaient un début avant l'âge de 25 ans (8).

b) Comorbidités associées au cours de la vie d'autres troubles du DSM-IV

Il y avait des taux de comorbidités significativement plus élevés chez les personnes souffrant de TB1 (88,2 %) et TB2 (83,1 %) que chez celles qui présentaient un trouble cyclothymique (69,1 %) (8).

Les trois quarts des individus atteints de trouble du spectre bipolaire ont également répondu aux critères d'un autre trouble au cours de leur vie, et plus de la moitié avaient trois autres troubles ou plus. Les troubles anxieux, principalement les attaques de panique, étaient les affections comorbides les plus fréquentes (62,9 % tous troubles anxieux confondus), suivis des troubles du comportement (44,8 %) et des TUS (36,6 %) (8). Les résultats d'une étude de cohorte prospective de 20 ans ont révélé une

augmentation spectaculaire du risque de dépendance à l'alcool associée à des symptômes de manie et de TB au début de l'âge adulte (9).

c) *Sévérité clinique et altération fonctionnelle*

La grande majorité des individus présentant un trouble du spectre bipolaire a signalé des épisodes hypomaniaques/maniaques ou dépressifs majeurs sévères ou modérés au cours de la dernière année. Les épisodes hypomaniaques/maniaques et dépressifs confondus étaient plus sévères chez les patients ayant un TB1 (74,5 %) et TB2 (68,8 %) que ceux présentant un trouble cyclothymique (42,5 %) (8).

La sévérité des épisodes dépressifs était plus forte dans les pays de faibles (95,5 %) et moyens revenus (77,4 %) que dans les pays à revenus élevés (68,5 %) (8).

La sévérité de la manie était comparable dans les pays à faibles et moyens revenus et légèrement plus élevée dans les pays à revenus élevés (8).

La proportion des individus ayant eu une altération sévère et très sévère était plus élevée pour la dépression (74,0 %) que pour la manie (50,9 %). Dans les pays à revenus élevés, les altérations fonctionnelles sévères et très sévères ont été plus importantes pour la manie (57,3 %) et la dépression (84,9 %) que pour les pays à revenus modestes (49,0 % pour la manie, 58,7 % pour la dépression) et pauvres (30,4 % pour la manie, 55,1 % pour la dépression) (8).

d) *Tentatives de suicide*

Une personne sur quatre présentant un TB1, une personne sur cinq souffrant d'un TB2 et une personne sur dix souffrant de trouble cyclothymique ont rapporté des antécédents de tentatives de suicide (8).

e) *Traitement à vie et sur 12 mois*

Une proportion nettement plus élevée d'individus souffrant de troubles du spectre bipolaire provenant de pays à revenus élevés a signalé une utilisation des services de santé mentale plus importante (50,2 % de la vie, 28,4 % 12 mois) en comparaison avec les pays à revenus moyens (33,9 % sur la durée de vie, 28,4 % sur 12 mois) ou faibles (25,2 % sur la durée de vie, 13,0 % sur 12 mois).

La plupart des individus ont utilisé des secteurs spécialisés en santé mentale suivis du secteur médical général (8).

4. Prise en charge thérapeutique

D'après le guide de pratique clinique de Malhi et al (2), la stratégie de prise en charge thérapeutique à adopter est la suivante.

a) *Prise en charge des épisodes hypomaniaques/maniaques*

Traitement de l'hypomanie

L'hypomanie peut être difficile à distinguer des comportements normaux et les patients ignorent souvent que leurs pensées, leurs sentiments et leurs comportements sont inhabituels. Par conséquent,

ils peuvent être réticents à accepter la prise d'un traitement. Les principes généraux de prise en charge thérapeutique suivent ceux de la manie.

Traitement de la manie

Le but du traitement est de protéger le patient et de traiter les principaux symptômes de l'épisode. L'inclusion, dans la procédure de soins, des membres de la famille et des soignants prenant en charge habituellement le patient est également une considération importante dès le début de l'épisode et leur implication sera particulièrement importante pendant les soins au long cours du patient (10). Les soins doivent être réalisés dans un environnement de faible stimulation, avec le soutien des professionnels de santé. Le traitement de la manie implique toujours une étape pharmacologique et une combinaison de médicaments est souvent nécessaire. Le choix des molécules et leur mode d'administration est déterminé par la disponibilité des médicaments, la vitesse d'action, le degré d'adhésion du patient au traitement prescrit et le choix futur des médicaments proposés au long cours.

Molécules utilisables dans le traitement de la manie aigue :

- Aripiprazole (monothérapie ou en association). Antipsychotique de deuxième génération. (AP2)
- Asenapine (monothérapie ou en association) (non disponible en France)
- Haloperidol (monothérapie ou en association). Antipsychotique de première génération (AP1)
- Lithium (monothérapie ou en association). Thymorégulateur.
- Olanzapine (monothérapie ou en association). AP2
- Quetiapine (monothérapie ou en association). AP2
- Risperidone (monothérapie ou en association). AP2
- Divalproate de sodium (monothérapie ou en association). Antiépileptique thymorégulateur.
- Ziprasidone (monothérapie) (non disponible en France)

Une utilisation brève d'AP1 et de benzodiazépines peut s'avérer nécessaire pour gérer d'éventuels troubles du comportement. Des symptômes psychotiques peuvent être associés dans les épisodes maniaques, dans ce cas, les AP2 seront préférés du fait d'une meilleure tolérance. On peut également débiter une électro-convulsivothérapie (ECT) à ce stade en cas d'épisode sévère.

b) Prise en charge de la dépression bipolaire

La dépression bipolaire est la composante prédominante et la plus invalidante des TB1 et TB2 (11). Les patients atteints de TB passent une proportion considérable de leur vie avec des symptômes dépressifs syndromique ou sub-syndromique (11)(12). De plus, il existe lors des épisodes dépressifs, un risque accru de suicide. Le traitement de la dépression bipolaire fait peu consensus, notamment quant à la place des antidépresseurs. Une approche psychothérapeutique peut s'avérer pertinente en cas de dépression d'intensité légère à modérée. En cas d'intensité sévère, ou de résistance, l'ECT peut être envisagée.

Le TB est une maladie récurrente avec des épisodes se produisant en moyenne tous les 17 à 30 mois (13). Une fois qu'un épisode aigu est résolu, la gestion de l'orientation clinique passe à la continuation, puis au traitement d'entretien. Les principaux objectifs du traitement à long terme sont de prévenir la rechute ou la récurrence d'épisodes maniaques et dépressifs et d'optimiser la récupération fonctionnelle.

Une gestion réussie à long terme nécessite une relation thérapeutique collaborative dans laquelle la compréhension des objectifs est claire et que la gestion soit adaptée à l'individu. Le traitement doit tenir compte des maladies comorbides somatiques et psychiatriques, des variables de personnalité (14) et des facteurs tels que le style de vie (tout ce qui peut contribuer à des événements de la vie ou à des facteurs de stress psychosociaux, entravant le rétablissement fonctionnel). Le traitement à long terme du TB nécessite des approches psychothérapeutiques et pharmacologiques.

Le passage des symptômes aigus à la rémission et à la réussite de la récupération divise le traitement à long terme en phases de continuation et de maintenance et sépare la recrudescence des symptômes en rechute et récurrence, respectivement. La phase de continuation débute immédiatement après la rémission de la phase aiguë et a pour objectif de continuer à atteindre la stabilité de l'humeur et de prévenir les rechutes. L'objectif principal du traitement d'entretien est d'éviter de nouveaux épisodes de la maladie et d'améliorer le fonctionnement. La majorité des patients atteints de TB subira des épisodes multiples de dépression et de manie au cours de leur vie et, par conséquent, dans presque tous les cas, un traitement à long terme est nécessaire. Le cours de la maladie et sa trajectoire sont difficiles à prédire et même avec un traitement adéquat, près de la moitié des patients souffrant de TB auront un autre épisode dans les deux ans, et la majorité subira d'autres maladies dans les cinq ans (2).

Le lithium est la molécule la plus ancienne et la seule à avoir été développée spécifiquement pour le traitement du TB (15). En 2004, Geddes a réalisé une méta-analyse démontrant que le lithium pouvait réduire considérablement le risque global de rechute d'un épisode maniaque de 40 % à 61 % (16). En 2010, l'étude de The BALANCE investigators and collaborators a démontré que le lithium seul et en association avec le divalproate était efficace en prophylaxie, qu'il était plus efficace en monothérapie que le divalproate en monothérapie, et apportait l'avantage supplémentaire significatif de réduire le comportement suicidaire et la mort par suicide (17). Le lithium restait donc une molécule de premier choix à utiliser en tant qu'agent prophylactique.

II. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

1. Aspect historique

D'après l'article, VIH/SIDA : révolutions et responsabilités, de Lefin et al, publié en novembre 2016 (18), l'histoire du VIH pourrait se résumer ainsi.

Il a été démontré que le VIH venait d'Afrique où la maladie existait déjà, mais n'était pas reconnue. Elle était nommée la slim disease (19) depuis des dizaines d'années. En 2014, Faria et al ont montré, grâce à des analyses phylogéographiques des virus collectés et la comparaison des sites d'échantillonnage avec l'histoire phylogénétique, que la pandémie du VIH-1 M s'est déclenchée à Kinshasa vers le début des années 1920 et que son expansion spatiale en Afrique centrale dépendait d'un réseau de transport actif reliant les principaux centres de population du pays aux autres régions de l'Afrique (20).

Cette infection se serait étendue à partir d'un cas camerounais au début du XX siècle. Ce cas-index se serait probablement contaminé à partir d'un singe porteur d'un rétrovirus simien (possible morsure, écorchure ou repas de viande de brousse) qui se serait adapté à l'homme. La migration vers le Zaïre de ce camerounais pour trouver du travail dans les mines vers l'est du Congo-Brazzaville (appelé ensuite Zaïre puis République Démocratique du Congo) expliquerait la propagation progressive du virus. La contamination se serait faite alors le long des voies qui mènent aux mines où des haïtiens venaient y travailler puis, non intégrés, seraient retournés en Haïti. Ces personnes contaminées via l'Afrique auraient transmis ce virus en Occident en particulier du fait de relations avec le milieu homosexuel de la côte Ouest américaine puis l'ensemble de l'Amérique du Nord, puis l'Europe (21).

En 1981, le monde est alerté : des personnes ayant une baisse de l'immunité les empêchant de se défendre contre les infections sont plus fréquemment touchées par une maladie rare opportuniste : la pneumocystose pulmonaire. Les demandes de traitement pour cette maladie concernent principalement des cas survenant dans la population homosexuelle masculine de la côte Ouest des États-Unis (Los Angeles et San Francisco) et de New York (22). Des cas identiques sont identifiés en Europe et en particulier en France à partir de 1983.

Le VIH à l'origine du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est identifié en 1983, grâce à certains médecins français, comme Willy ROZENBAUM, clinicien infectiologue qui, avec des virologues hospitaliers, demanderont à l'équipe de Luc MONTAGNIER, en particulier à Françoise BARRE-SINOUSSE au laboratoire des rétrovirus de l'institut Pasteur de Paris, de rechercher un rétrovirus dans un ganglion d'un patient malade (23). A partir de 1985, la sérologie de dépistage sera possible.

En Amérique du Nord, en Europe et en Australie, des populations sont ciblées, montrées du doigt, stigmatisées (24). Ce sont les homosexuels masculins, les haïtiens, qui doivent faire face à la discrimination, les toxicomanes par voie veineuse, qui sont rejetés par la société, pénalisés et les hémophiles, contaminés par perfusion de facteur hémophilique, qui seront décimés par cette infection. Cependant, ces populations infectées par le VIH ne représentaient qu'une petite partie de la population contaminée, car à l'origine et toujours maintenant, c'est la population d'Afrique subsaharienne qui est au centre de l'épidémie. Les diagnostics de SIDA sont faits au début de l'épidémie, en France, chez des africains, en particulier chez des Zaïrois.

b) Avènement des antirétroviraux (ARV)

C'est en 1996 qu'aura lieu la grande révolution avec le succès de l'avènement thérapeutique par trithérapies comportant des agents ARV permettant de maintenir le virus inactif. Il n'y avait, depuis 1987, que l'Azidothymidine (AZT), qui arrêta la fabrication de la chaîne d'acides nucléiques, mais le virus reprenait malheureusement sa réplication au bout de quelques mois ou semaines de traitement (25).

2. Aspect virologique de l'agent pathogène

L'ouvrage « VIH » de Pierre-Marie GIRARD et al, édition 2011, couvre les aspects virologiques de l'infection que nous allons résumer dans ce chapitre (26).

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus qui sont définis par leur mode de réplication essentiellement. Cette famille est classée selon des critères morphologiques, phylogénétiques ou pathogéniques.

a) Classification selon la pathogénie des rétrovirus

Les oncovirus, les plus répandus, sont associés à des tumeurs et des leucémies.

Les lentivirus provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Les VIH, agents responsables du SIDA, font partis de cette sous-famille. Deux types ont été identifiés à ce jour : le VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents, et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest. Des virus apparentés appelés Simian Immunodeficiency Virus (SIV) ont été détectés chez environ 40 espèces de singes en Afrique.

Les spumavirus sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et chez l'animal (26).

b) Structure du VIH et variabilité génétique

Le génome du VIH, comme tous rétrovirus, est constitué de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive. Les rétrovirus se présentent sous forme de particules sphériques de diamètre de 80 à 100 nm. Ces particules sont constituées d'une enveloppe externe d'origine cellulaire dans laquelle sont insérées les glycoprotéines d'enveloppe du virus. Cette enveloppe est tapissée à l'intérieur de la particule virale par une matrice. Elle entoure la capside virale centrale ou excentrée. Cette capside virale contient le génome viral, la nucléocapside et les enzymes nécessaires à la réplication du virus. Les particules virales sont libérées de la cellule dans laquelle elles se répliquent par un processus de bourgeonnement.

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions, appelées gag, pol et env, qui codent respectivement pour les protéines internes du virion, les enzymes nécessaires à la réplication virale et les protéines de surface du virion.

Outre ces trois gènes rétroviraux classiques, il existe deux régions particulières, situées entre les gènes pol et env et à la suite du gène env, lesquelles contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires,

dénommés tat, rev, vif, vpr, vpu ou vpx et nef, rendant l'organisation du génome du VIH complexe. Ils sont pour la plupart impliqués dans des phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et donc, de la multiplication du virus. Elles peuvent également provoquer une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus en modifiant l'expression de certains gènes cellulaires.

Bien que l'organisation génétique des VIH-1, VIH-2 et SIV soit similaire, la présence de deux gènes de régulation est variable au sein du génome des virus. Le gène vpu du VIH-1 est remplacé par vpx chez le VIH-2.

Le VIH-1 est classé en trois groupes distincts, les groupes M, N et O :

- Le groupe M (majoritaire) regroupe neuf sous-types (A – D, F – H, J et K). Au niveau mondial le sous-type C est largement prédominant avec environ 50 % des cas d'infection. En France, c'est le sous-type B qui prédomine.
- Les groupes N et O sont beaucoup plus rares.

Cette sous-famille de virus est majoritairement caractérisée par leur diversité génétique.

L'élaboration d'un vaccin efficace rencontre l'obstacle de ce phénomène de variabilité.

c) Cycle de réplication du VIH et cellules cibles

Tous les rétrovirus ont en commun les principales étapes du cycle réplcatif du VIH. Chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique ARV d'où l'importance de connaître la physiopathologie de l'infection.

- Première étape (A)

Il s'agit de l'adsorption et de la pénétration du virus dans la cellule. La reconnaissance, par la glycoprotéine 120 (gp120) insérée sur l'enveloppe virale, de molécules de surface cellulaire appelées récepteurs et corécepteur du VIH est nécessaire. La gp120 subit un changement conformationnel permettant la reconnaissance d'une région particulière de cette protéine (notamment le domaine V3) par les corécepteurs à la surface de la cellule. La molécule CD4 a été identifiée comme récepteur de haute affinité pour le VIH. Parmi les corécepteurs majeurs du VIH, on peut citer les molécules CXCR4 et CCR5.

- Deuxième étape (B)

Tout d'abord, l'ARN viral simple brin du virus est transcrit en un ADN bicaténaire, au sein d'un complexe de pré-intégration, grâce à une enzyme contenue dans ce virion et caractéristique de cette famille, c'est la transcriptase inverse. Des erreurs de copies à l'origine de la variabilité génétique du VIH sont effectuées par cette enzyme lors de cette synthèse. Ensuite, grâce à l'intégrase virale, l'ADN bicaténaire va devenir l'ADN proviral en étant importé dans le noyau puis intégré au sein du génome de la cellule hôte.

- Dernières étapes (C, D et E)

Ces étapes conduisent à l'expression de nouvelles particules virales et dépendent du type et de l'état de la cellule infectée. L'étape C constitue la transcription de l'ADN proviral en ARN génomique (devenant alors ARN messager) par le biais de l'ARN polymérase II de l'hôte. Cet ARN messager

migre du noyau au cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers qui vont coder pour les protéines constitutives du virus et les protéines de régulation. L'étape D correspond à la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers. Les premières à être synthétisées sont les protéines de régulation telles que tat et nef. L'étape E correspond à la formation de nouveaux virions. La protéase virale entraîne la maturation des polyprotéines en protéines virales par clivage. L'ARN génomique lié à la transcriptase inverse, et l'intégrase sont encapsidés dans les virus néosynthétisés. Les nouvelles particules virales bourgeonnent à la surface des cellules, sont libérées dans le secteur extra cellulaire et sont alors prêtes à infecter une nouvelle cellule cible.

Les différentes sous-populations infectées par le VIH sont les lymphocytes T CD4⁺ helper (en particuliers les cellules T CD4⁺ mémoires), des cellules présentatrices d'antigènes (macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langerhans) et les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, comme les cellules folliculaires dendritiques dans les centres germinatifs des ganglions, le virus est simplement séquestré sans être répliqué.

d) Conséquences de la réplication du VIH et mode de transmission

Le VIH possède une capacité marquée à se répliquer et à échapper aux contrôles de l'hôte in vivo, y compris lors des phases dites silencieuses de l'infection, et ce, grâce à un système de régulation complexe de son cycle viral et de sa dissémination chez l'hôte. Pendant plusieurs années, le virus va détruire progressivement les lymphocytes T CD4⁺ qui semblent rapidement se renouveler jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération. L'établissement d'une infection persistante par le VIH serait permis par une réponse immunitaire de l'hôte probablement trop lente à s'établir. L'infection rapide du tissu lymphoïde, l'établissement précoce des réservoirs viraux et la réplication constante du virus in vivo font du VIH une infection chronique pour l'hôte. L'accroissement régulier de la charge virale tissulaire et circulante observé au cours de l'évolution de l'infection résulte du renouvellement permanent et rapide de nouveaux virions circulants (environ 10⁹ virions par jour). On considère que la responsable de la disparition progressive des lymphocytes T CD4⁺, par des mécanismes directs et indirects, est cette charge virale croissante. Un état d'activation chronique et généralisé des cellules immunocompétentes s'établit dès les premières phases de l'infection devant l'importance de la charge virale. L'activation chronique est à l'origine des phénomènes d'anergie (induisant une tolérance vis à vis d'un antigène) et induit l'apoptose des cellules T CD4⁺, mécanisme de mort cellulaire programmée. La déplétion progressive en lymphocyte T CD4⁺ est un marqueur pronostique essentiel de la maladie. On peut estimer la perte moyenne en lymphocyte CD4⁺ à 50 cellules/mm³/an. Un taux de lymphocytes CD4⁺ < 200/mm³ est une indication reconnue à la prévention des infections opportunistes telles que pneumocystose et toxoplasmose.

Le VIH se transmet principalement par voie sexuelle mais également par voie sanguine (usager de drogue intraveineuse, transfusions etc) ou encore par transmission de la mère à l'enfant (soit in utero, soit lors de l'accouchement, soit lors de l'allaitement).

3. Evolution clinique de l'infection VIH

L'évolution clinique se fait en plusieurs phases, comme décrit dans l'ouvrage VIH, édition 2011, rédigé par Pierre-Marie GIRARD et al. Nous allons résumer l'histoire naturelle de l'infection en l'absence de traitement ARV en trois phases (26).

a) La première, phase de primo-infection

Cette phase dure en général quelques semaines. Les premiers symptômes cliniques sont peu spécifiques et apparaissent dans les 10 à 15 jours après la contamination. Un syndrome pseudo grippal peut d'abord apparaître, avec de la fièvre présente dans 90 % des cas, une dysphagie, des céphalées, des myalgies, une asthénie et un amaigrissement. Parallèlement, on peut retrouver des signes cliniques cutanéomuqueux, ganglionnaires, digestifs et neurologiques. Au niveau biologique on rencontre principalement des anomalies hématologiques et hépatiques. On peut enregistrer au cours de cette phase un syndrome mononucléosique qui dure 2 à 3 semaines. Parmi la sous-population de lymphocytes, ce sont surtout les lymphocytes T CD8+ qui augmentent. La déplétion en lymphocytes T CD4+ reste majeure.

Il existe trois marqueurs virologiques plasmatiques pour affirmer le diagnostic de primo-infection :

- l'ARN-VIH détectable dès 10 jours après la contamination. Arrive à un plateau d'équilibre 4 à 6 mois après la contamination.
- l'antigène p24, détectable environ 15 jours après la contamination. Il persiste encore 1 à 2 semaines avant de se négativer.
- les anticorps anti-VIH deviennent détectables par tests ELISA 22 à 26 jours après le contage (26).

b) La deuxième, phase de latence clinique

Cette phase chronique dure quelques années. Il peut survenir quelques manifestations cliniques qui restent mineures car cette phase est en règle générale asymptomatique sur le plan clinique.

Il n'existe cependant pas de latence virale. Le VIH continue de se répliquer, à un niveau plus faible que lors de la primo-infection, principalement dans les organes lymphoïdes.

Il existe plusieurs facteurs qui influencent la progression jusqu'au stade SIDA. Plusieurs études indiquent en effet que les taux de progression vers le SIDA seraient d'autant plus élevés que l'âge est avancé (26). Particulièrement dans les pays en développement, la survenue d'infections systémiques influence la progression de l'infection VIH. L'hépatite chronique à virus C serait associée à une progression plus rapide de la maladie. De plus, certaines manifestations cliniques témoignent de l'aggravation du déficit immunitaire et sont prédictifs d'une progression rapide vers le SIDA. On peut citer la candidose buccale, la leucoplasie chevelue de la langue et des signes constitutionnels non spécifiques (exemples : fièvre, diarrhée chronique, sueurs nocturnes...). Il existe également un nombre restreint de sujets qui demeurent asymptomatiques et conservent un taux de lymphocytes T CD4+ supérieur à 500/mm³ au-delà de 10 ans en dehors de toute intervention thérapeutique. On les appelle les sujets non progresseurs à long terme. Leur charge virale plasmatique est basse, voire indétectable, le taux d'ADN proviral est détectable mais bas. Il a été observé chez ces sujets une mutation

hétérozygote Delta 32 du gène CCR5 à la surface des cellules et une intense activité inhibitrice anti-VIH des lymphocytes T CD8+. De plus, ils auraient un profil génétique HLA particulier (26).

c) La troisième, la phase finale, symptomatique

Il s'agit de la phase SIDA qui dure de quelques mois à peu d'années. C'est à ce stade que les patients contractent des infections opportunistes, causées par des bactéries, des virus ou des champignons ou encore l'apparition de certains types de cancers. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à 200/mm³ (26).

d) Classifications

En 1993, les Centers for Diseases Control (CDC) ont proposé une classification modifiée de l'infection VIH en trois stades d'évolution croissante. Elle est fondée sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4+. Elle est devenue la référence internationale lorsque la mesure du taux de lymphocytes T CD4+ est disponible en routine.

En 2000, l'OMS a proposé une autre classification (modifiée en 2007) selon 4 groupes, n'intégrant pas le taux de lymphocytes T CD4+. Elle est devenue la plus utilisée, en particulier dans les pays à faible ressources où la mesure du taux de lymphocytes T CD4+ n'est pas possible.

4. Epidémiologie de l'infection à VIH

L'ONUSIDA a publié une fiche d'information avec la mise à jour des données épidémiologiques pour la journée de lutte contre le SIDA en 2017. (27)

a) Au niveau mondial :

- 76,1 millions de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie,
- 36,7 millions de personnes dans le monde vivaient avec le VIH en 2016 :
 - 34,5 millions d'adultes dont 17,8 millions de femmes (15 ans et plus)
 - 2,1 millions d'enfants (< 15 ans)
- 20,9 millions de personnes avaient accès au traitement ARV en juin 2017
- 1,8 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2016
- 1 million de personnes sont mortes de maladies liées au SIDA en 2016
- 35 millions de personnes décédées à la suite de maladies liées au SIDA depuis le début de l'épidémie

b) En France

Selon les guides de recommandations du groupe d'expert dirigé par le Pr MORLAT (28), 153 400 personnes vivaient avec le VIH dont :

- 84 % connaissaient leur infection par le VIH
- 75 % étaient sous traitement ARV.
- 68 % avaient une charge virale contrôlée (<50 copies/ml).

Ainsi, on peut estimer qu'en France 49 000 personnes vivent avec le VIH avec une charge virale non contrôlée, dont la moitié environ ignorent leur séropositivité.

5. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) fait l'objet de recommandations précises d'un groupe d'experts dirigé par le Pr Morlat. La dernière mise à jour des recommandations concernant l'initiation d'un premier traitement ARV date d'octobre 2017 (29).

a) Objectifs et recommandations

Empêcher la progression vers le SIDA et le décès sont les objectifs principaux du traitement ARV en maintenant ou en restaurant un nombre de lymphocytes T CD4+ supérieur à 500/mm³. Pour maximiser la restauration immunitaire, minimiser le risque de sélection de virus résistants et réduire la morbidité associée au VIH, le traitement doit rendre la charge virale plasmatique (CV) < 50 copies/ml.

Actuellement, il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes T CD4+, y compris s'il est > 500 /m³. Un bilan paraclinique complet est à réaliser avant son instauration. Le patient doit être préparé à l'initiation du traitement.

Le but du premier traitement ARV est de rendre la CV < 50 copies ARN VIH /ml en six mois :

- Au premier mois, la CV doit avoir baissé d'au moins 2 log copies/ml
- Au troisième mois, la CV doit être < 400 copies/ml
- Au sixième mois, la CV doit être < 50 copies/ml

La non-atteinte de ces objectifs intermédiaires nécessite de rechercher une mauvaise observance, des interactions médicamenteuses, ou un sous-dosage des ARV et de corriger la cause identifiée.

b) Molécules disponibles

Il existe plus de 20 ARV parmi six classes médicamenteuses.

Sont actuellement disponibles :

- inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- inhibiteurs de la protéase (IP)
- inhibiteurs de l'intégrase (INI)
- inhibiteurs de la fusion (IF)
- antagonistes du CCR5 (anti-CCR5)

En 2016, une trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI avec un 3^{ème} agent. Il existe de nombreuses options validées en termes d'efficacité immuno-virologique.

III. QUESTION DU RISQUE MAJORE DE CONTAMINATION PAR LE VIH CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE TROUBLE BIPOLAIRE

1. Epidémiologie de la contamination

L'ONUSIDA permet de mieux comprendre la situation de l'épidémie de SIDA et les progrès accomplis dans le monde en produisant des informations et une analyse stratégique à travers un programme Commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA. L'ONUSIDA recueille des données au niveau mondial sur l'épidémiologie du VIH. Il publie les informations les plus fiables et actuelles sur l'épidémie (30).

En 2017, un rapport de données de l'ONUSIDA a été publié contenant les données les plus récentes sur l'épidémie de l'infection par VIH (30).

a) Déclin des nouvelles infections à VIH

Les efforts mondiaux visant à renforcer les programmes de prévention et de traitement du VIH réduisent la transmission du virus. Depuis 2010, le nombre annuel de nouvelles infections à VIH (tout âge confondu) a diminué de 16 % pour atteindre 1,8 million en 2016 (30). Le rythme du déclin a varié selon les groupes d'âge et entre les hommes et les femmes. Parmi les enfants, les nouvelles infections ont diminué de 47 % de 2010 à 2016, tandis que la couverture des ARV fournis aux femmes enceintes vivant avec le VIH pour prévenir la transmission à leurs enfants est passée de 47 % à 76 % durant la même période. Les différences dans le nombre de nouvelles infections à VIH entre hommes et femmes sont plus prononcées à un âge plus jeune. En 2016, les nouvelles infections chez les jeunes femmes (âgées de 15-24 ans) étaient 44 % plus élevées que chez les hommes du même groupe d'âge. Depuis 2010, les nouvelles infections parmi les jeunes femmes dans le monde (15-24 ans) ont diminué de 17 %, atteignant 360 000 en 2016. Les nouvelles infections ont également diminué chez les jeunes hommes (âgés de 15-24 ans) pendant cette période, en baisse de 16 %, atteignant 250 000 en 2016.(30)

Les tendances régionales du nombre annuel de nouvelles infections à VIH variaient également. Les baisses les plus fortes entre 2010 et 2016 ont été enregistrées en Afrique orientale et australe (29 % de baisse), suivies par l'Asie et le Pacifique (13 % de baisse), l'Afrique occidentale et centrale (9 % de baisse), l'Europe occidentale et centrale et l'Amérique du Nord (Baisse de 9 %), Caraïbes (baisse de 5 %) et Moyen-Orient et Afrique du Nord (recul de 4 %). Les tendances observées au cours de la même période en Amérique latine sont restées stables. En Europe de l'Est et en Asie centrale, le nombre annuel de nouvelles infections a grimpé de 60 % à un rythme alarmant (30).

b) Populations clés à risque d'infection

La majorité des infections au VIH surviennent parmi les populations clés (les consommateurs de drogues injectables, les travailleurs du sexe, les transgenres, les prisonniers, les hommes homosexuels et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes) et leurs partenaires sexuels. En dehors de l'Afrique subsaharienne, les populations clés et leurs partenaires sexuels représentaient 80 % des

nouvelles infections à VIH en 2015. Même en Afrique subsaharienne, les populations clés et leurs partenaires sexuels étaient une partie importante de l'épidémie de VIH avec, en 2015, 25 % des nouvelles infections qui se sont produites dans ce groupe (30). À l'échelle mondiale, les homosexuels et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes représentaient 12 % des nouvelles infections en 2015, tandis que les prostituées et les consommateurs de drogues injectables représentaient respectivement 5 % et 8 % des nouvelles infections. En outre, les données fournies par les pays du monde montraient que la prévalence du VIH parmi les populations clés était souvent nettement plus élevée que dans la population générale (30).

c) Quelques chiffres pour la France

En France, le rapport des recommandations du groupe d'experts dirigé par le Pr Morlat sous l'égide de l'ANRS et du CNS a publié en juillet 2017 des données épidémiologiques récentes de l'infection à VIH en France (28). En 2015, on a estimé que près de 6 000 personnes ont découvert leur séropositivité. Le nombre de découvertes annuelles était stable sur la période 2011-2015, après avoir diminué entre 2004 et 2011. Parmi les 6 000 personnes ayant découvert leur séropositivité en 2015, 30 % étaient des femmes (proportion stable depuis 2012). La proportion de jeunes de moins de 25 ans était de 12 % (proportion stable depuis 2003) et celle des seniors de 50 ans et plus, de 19 % (proportion stable depuis 2012). La majorité (52 %) des personnes ayant découvert leur séropositivité en 2015 était née en France, puis 31 % en Afrique subsaharienne. Les rapports hétérosexuels restaient le mode de contamination prépondérant des personnes diagnostiquées en 2015 (54 %). Les contaminations par rapports sexuels entre hommes concernaient 43 % des découvertes en 2015 et l'usage de drogues injectables 2 % (28).

2. Facteurs de risque de contamination pour la population ne souffrant pas de TB

Un rapport « Risque de transmission du VIH : sommaire des données scientifiques », a été publié en 2012 par l'agence de la santé publique du Canada (31). Il s'agissait d'une synthèse des données scientifiques disponibles sur le risque de transmission du VIH associé aux relations sexuelles, à l'utilisation de drogues injectables et d'autres drogues ainsi qu'à la transmission de la mère à l'enfant. Une recherche de la documentation, publiée entre janvier 2001 et mai 2012, a été réalisée portant essentiellement sur les analyses systématiques, les méta-analyses et les revues narratives. Dans le cas des thèmes pour lesquels aucune analyse n'existait, des études de recherche primaire ont été incluses (31).

a) Transmission par voie sexuelle

Toutes les études du rapport ont signalé systématiquement que le risque associé aux relations sexuelles anales était plus élevé que celui des relations sexuelles vaginales, lesquelles étaient associées à un risque plus élevé que celui des relations sexuelles orales (31). Il existait également un risque accru associé aux relations sexuelles réceptives (vaginales et anales) comparativement aux relations

sexuelles insertives (32)(33). D'autres cofacteurs comportementaux pourraient jouer un rôle dans la transmission du VIH, tels que le type de partenaire sexuel (régulier ou occasionnel) et la simultanéité des partenaires sexuels (31). Les activités qui causent des lésions des muqueuses génitales ou anorectales entraînaient un risque accru de transmission du VIH (34)(35). Les agressions sexuelles étaient également associées à un risque accru de transmission en raison de la plus forte probabilité de lésion cutanée dans le cas d'une agression violente (36).

Il a été montré que le plus grand facteur prédictif de la transmission sexuelle du VIH lors d'un rapport sexuel était la charge virale plasmatique. Lorsqu'elle augmentait, le risque de transmission augmentait aussi (37)(38).

De plus, les personnes qui étaient aux stades primaires de l'infection présentaient un risque particulièrement élevé de transmission de l'infection à VIH, dû à des infections sexuellement transmissibles (IST) concomitantes, plus particulièrement les ulcérations génitales, et à une méconnaissance de l'état sérologique (39) et à une charge virale élevée dans le plasma et dans les sécrétions génitales (40) (41). Les personnes porteuses d'IST étaient associées à une susceptibilité accrue au risque de contamination par le VIH (42), en particulier les ulcérations génitales et la syphilis (43).

b) Transmission chez les utilisateurs de drogues

Drogues injectables

Il a été estimé que la probabilité d'infection par injection avec une aiguille ou une seringue contaminées serait de 0,67 à 0,84 % (44)(45). Des données ont indiqué que le risque de transmission à la suite d'une exposition percutanée accidentelle chez les travailleurs de santé se situait entre 0,3 et 0,4 % par exposition (46)(47). Les personnes qui partageaient des aiguilles et des seringues courraient un risque de 1,5 à 5,9 fois plus élevé de séroconversion dans les études de cohorte menées au Canada (48)(49)(50). Le type de drogue le plus souvent injecté jouait un rôle dans les pratiques d'injection à risque. La cocaïne était associée à une consommation excessive (50), ce qui était généralement lié à des comportements imprévisibles, ce qui augmente la probabilité d'adopter des pratiques d'injection non sécuritaires (51). L'injection de crak ou de stimulants augmentaient aussi les pratiques à risque (52)(53)(54)(55), augmentant donc le risque de séroconversion VIH (49)(56)(57).

La transmission sexuelle constituait une voie de transmission importante après la prise en compte des comportements d'injection (58)(59)(60). La séroconversion VIH chez les utilisateurs de drogues injectables était associée de façon indépendante au fait d'avoir un partenaire sexuel séropositif pour le VIH et d'adopter des comportements sexuels à risque élevé (par exemple, partenaires sexuels multiples, prostitution et utilisation irrégulière du préservatif) (61)(62).

Drogues non injectables

Les personnes qui consommaient des drogues non injectables présentaient un risque d'infection à VIH. La consommation de drogues pouvait modifier les comportements sexuels avec une augmentation de la prise de risques. Plusieurs drogues ont été décrites comme des facteurs de risque

indépendants de transmission du VIH (31), comme le crack et la prise d'amphétamines (63)(64)(65). Ceci s'explique par le fait que fumer du crack est associé à un plus grand nombre de partenaires sexuels (66)(67), à l'échange de faveurs sexuelles contre de la drogue ou de l'argent (68)(69) et à des relations sexuelles non protégées (70)(71)(72). De même, la prise d'amphétamines est associée au risque de transmission du VIH, car elle est souvent utilisée pour rehausser et prolonger le plaisir sexuel et réduire les inhibitions sexuelles (73)(74). Un lien entre la consommation de marijuana, d'ecstasy, de nitrite de pentyle, de cocaïne, d'opiacés, d'alcool et de médicaments contre la dysfonction érectile et les comportements à risque pendant les relations sexuelles a également été établi (75)(76)(77). De plus, des études ont suggéré que l'échange de faveurs sexuelles contre de la drogue et l'échange de drogues contre des faveurs sexuelles étaient des pratiques répandues au sein de ce groupe (78)(79).

c) Transmission mère-enfant

La transmission du VIH de la mère à l'enfant pouvait avoir lieu lors de l'allaitement. La probabilité de transmission du VIH par l'allaitement se situait entre 9 et 16 %. Les cofacteurs associés au risque de transmission lors de l'allaitement comprenaient la durée et le mode d'allaitement, la santé mammaire maternelle et la concentration en charge virale dans le plasma ou le lait maternel élevée (31). Chaque augmentation de la charge virale dans le lait maternel par un facteur de 10 doublait le risque de transmission verticale par l'allaitement (80). Les IST concomitantes et la co-infection par le virus de l'hépatite C ou la présence d'une tuberculose active augmentaient le risque de transmission mère-enfant (81)(82)(83).

3. Facteurs de risque de contamination pour la population souffrant de TB

Des revues complètes de la littérature publiées dans les années 1990 indiquaient que les taux de séropositivité au VIH chez les patients souffrant de troubles psychiatriques variaient de 4 % à 23 % (84)(85). Les taux d'infection par le VIH dépassaient de loin les taux estimés de 0,3 % pour la population et suggéraient une prévalence élevée de comportements à risque chez les patients psychiatriques (86). Cliniquement, l'hypersexualité au cours des épisodes maniaques et hypomaniaques est l'un des symptômes les plus connus du TB. Dans les critères DSM-5, pour un épisode hypomaniaque ou maniaque, on retrouve une augmentation de l'activité orientée vers un but (sociale, professionnelle, scolaire ou sexuelle) ainsi que l'engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (par exemple : des conduites sexuelles inconséquentes) (87). L'hypersexualité dans les épisodes hypomaniaques/maniaques du TB est ainsi associée à une susceptibilité accrue aux comportements sexuels à risque et à certaines IST (88). Comme vu également dans le précédent chapitre, l'usage de toxique est un facteur de risque de contamination. Or dans le TB, on retrouve une forte comorbidité de TUS de l'ordre d'environ 36 % (dont 34 % d'abus d'alcool, 18 % de dépendance à l'alcool, 18 % d'abus de drogue et 10,5 % de

dépendance aux drogues) (8) . Nous allons donc voir dans ce chapitre les risques de contamination liés à l'hypersexualité lors des phases hypomaniaques/maniaques et ceux liés aux comorbidités addictives.

a) Liés aux phases hypomaniaques/maniaques

De nombreuses études portent sur les comportements sexuels à risque et les risques de contamination par le VIH chez les personnes souffrant de trouble psychiatrique en général ou chez les patients souffrant de schizophrénie, mais peu d'études s'intéressent spécifiquement à ces risques chez les patients souffrant de TB. L'une des premières études à s'y intéresser était celle de Sacks et al publiée en 1990. Ils ont montré que le TB était le seul trouble psychiatrique associé au facteur de risque de contamination par le VIH (hormis la dépendance aux substances). Cependant, cette étude comportait un important biais de sélection du fait d'un échantillon de patient souffrant de TB faible. Les résultats étaient donc à prendre avec précaution (89).

Certaines études ont évalué la prévalence du TB chez les patients infectés par le VIH.

Baillargeon et al, en 2003, dans une étude transversale, ont montré que la prévalence du TB était un peu plus élevée chez les PVVIH (1,5 %) que chez les patients non infectés (0,98 %) dans une population carcérale du Texas (90).

En 2013, De Sousa Gurgel et al ont mené une étude sur la prévalence du TB chez 196 PVVIH suivies en ambulatoire dans une clinique au Brésil. Ils ont montré que la prévalence du TB était presque quatre fois plus élevée chez les PVVIH (8,1 %) que dans la population générale des Etats-Unis (2,1 %), particulièrement le TB1 qui était presque six fois plus élevé que dans la population générale américaine (91).

Dans une étude de Ribeiro et al, au Brésil, en 2013, menée chez 200 PVVIH, une prévalence de 15 % de TB a été retrouvée soit 50% plus élevé que dans la population générale de ce pays. Les patients souffrant de TB avaient eu plus de rapports sexuels avec des prostituées et non réguliers, avaient eu un usage occasionnel du préservatif avec des partenaires occasionnels et n'avaient pas utilisé le préservatif lors de leur premier rapport sexuel (92).

En 2017, en Suède, où la prévalence du VIH est assez faible avec 0,7 % de personnes infectées, Jallow et al ont exploré la prévalence du VIH et son association avec les comorbidités psychiatriques. L'étude incluait 2,21 millions de personnes. Les résultats montraient qu'il y avait une prévalence plus élevée de TB chez les PVVIH que ceux non infectés. Comparé à la population non infectée, le TB était 2,5 fois plus élevés chez la femme (1,41 % vs 0,57 %) et 3 fois plus élevée chez l'homme (1,02 % vs 0,34 %) (93).

A l'inverse, d'autres auteurs ont évalué la prévalence du VIH chez les patients souffrant de TB.

Dans une étude de grande ampleur menée aux Etats-Unis, Beyer et al ont cherché, en 2005, à évaluer la présence de pathologies somatiques dans un grand échantillon clinique ambulatoire de patients souffrant de TB. Ils ont retrouvé une prévalence de 2,8 % de PVVIH parmi 1379 patients étudiés comparé à 0,3 % dans la population générale (94). Ils retrouveront un taux similaire dans une étude

réalisée deux ans plus tard, sur la prévalence de l'infection à VIH chez 11284 patients souffrant de pathologie psychiatrique. 2,6 % des patients souffrant de TB était infectés par le VIH (95).

Maling et al, dans leur étude publiée en 2011, réalisée en Ouganda, 279 patients admis pour la première fois dans des hôpitaux psychiatriques de Kampala ont été inclus. Les auteurs ont trouvé une prévalence de l'infection par le VIH de 13,5 % chez les patients atteints de TB alors qu'elle était de 8,5 % dans la population générale de ce pays (91).

En Suède, Bauer-Staeb et al, en 2017, ont montré que le risque d'être contaminé par le VIH était 1,8 fois plus élevé chez les patients souffrant de TB que dans la population générale mais ce risque devenait non significatif après ajustement avec les consommations de substances (96).

L'étude la plus récente sur la prévalence des IST chez les patients souffrant de TB a été publiée par Chen et al en mai 2018 et concerne des patients de Taïwan. Ils ont pu comparer 3721 patients souffrant de TB à 14884 sujets contrôles sans TB. Ils ont montré que les patients souffrant de TB étaient plus enclins à développer des IST en particulier pour le VIH même après ajustement avec les comorbidités de TUS. Ils retrouvaient également une incidence d'IST plus élevée chez les femmes que chez les hommes (97).

Ce n'est pas la seule étude à avoir retrouvé des risques plus importants chez la femme qui étaient particulièrement sujettes aux comportements sexuels à risque dans les épisodes hypomaniaques ou maniaques.

En effet, en 1991, aux Etats-Unis, Volavka et al ont mené une étude de grande envergure auprès de 515 patients et ont retrouvé que les femmes souffrant de TB étaient plus susceptibles d'avoir des rapports sexuels avec des consommateurs de drogues intraveineuses et des partenaires séropositifs que les femmes sans TB ou les hommes atteints de TB. Dans cette étude, environ 38 % des 21 femmes souffrant de TB ont rapporté des comportements sexuels à haut risque (contre 5 % des 26 hommes souffrant de TB) (98).

De même, en 2013, une étude d'Ozcan et al, menée auprès de 292 patientes dans un hôpital en unité de soins psychiatriques à Istanbul, a montré que la majorité des patientes qui avaient plus d'un partenaire sexuel était des patientes diagnostiquées avec un TB. Il ont également montré qu'elles étaient plus susceptibles d'avoir été violées ou avoir été forcées à avoir des rapports sexuels par un partenaire (99).

En Argentine, Marengo et al, en 2015, ont étudié spécifiquement la santé sexuelle et les comportements sexuels à risque d'IST chez 63 femmes souffrant de TB en comparaison à un même nombre de femmes en bonne santé. Les participantes étaient toutes sexuellement actives au cours des trois derniers mois. Les résultats ont montré que les femmes souffrant de TB étaient plus susceptibles d'avoir eu au moins deux IST au cours de leur vie (13,3 % chez les femmes souffrant de TB contre 3,2 % dans le groupe contrôle), avaient plus de rapports sexuels avec des partenaires occasionnels (21,4 % chez les femmes souffrant de TB contre 5,4 % dans le groupe contrôle), avaient plus de rapports sexuels avec des partenaires non monogames (37,5 % chez les femmes souffrant de TB contre 17,9 %

dans le groupe contrôle), et avaient plus de rapports sexuels avec des personnes au statut VIH inconnu (14,3 % chez les femmes souffrant de TB contre 3,6 % dans le groupe contrôle). Ils ont aussi montré que chez les patientes souffrant de TB ayant au moins deux IST, le risque était associé significativement à un âge plus précoce du début des troubles, à un délai avant le diagnostic plus long et à un plus grand nombre d'épisodes hypomaniaques ou maniaques (100).

Mazza et al, en 2010, ont étudié, en Italie, la sexualité et les comportements sexuels chez 60 femmes atteintes de TB (30 TB1 et 30 TB2) comparées à 60 femmes sans trouble psychiatrique. Ils ont retrouvé une augmentation de la fréquence des désirs des rapports sexuels et une fréquence plus élevée de rapports sexuels répétés chez les patientes souffrant de TB. Leurs travaux suggéraient également une augmentation de l'intérêt sexuel ainsi qu'une fréquence plus élevée de rapports sexuels répétés chez les femmes atteintes de TB1 par rapport aux femmes atteintes de TB2 (101).

Bien que ces études montrent un risque peut être plus important chez la femme, d'autres études montrent tout de même des risques importants pour les deux sexes. Dans une étude de Sacks et al, publiée en 1994, les résultats montraient que les patients hospitalisés atteints de TB étaient plus susceptibles que ceux souffrant de troubles dépressifs ou d'autres troubles psychiatriques de signaler une sexualité accrue (pensées sexuelles, désirs sexuels et activités sexuelles) durant la phase de manie aiguë menant à l'hospitalisation quel que soit le sexe (102).

Il semblerait que cette sexualité accrue puisse entraîner des comportements sexuels à risque.

La première étude sur les comportements sexuels à risque chez les patients souffrant de TB a été menée en 1975 par Spalt et al. Cette étude a révélé que pendant une phase maniaque, les patients atteints de TB étaient plus susceptibles de se prostituer que les autres patients atteints d'autres troubles de l'humeur. L'étude retrouvait également qu'il y avait une incidence plus élevée d'activité extra-conjugale chez les patients atteints de TB que les autres patients atteints d'autres troubles

de l'humeur ou que les patients sans trouble de l'humeur (28,6 % chez les patients souffrant de TB contre 12,1 % chez les patients souffrant de trouble de l'humeur unipolaire et 26,3 % chez les patients souffrant d'autres troubles que des troubles de l'humeur) (103).

Mc Dermon et al ont également montré dans leur étude en 1994 que les patients hospitalisés en psychiatrie atteints de TB étaient plus susceptibles que les autres patients souffrant d'autres pathologies psychiatriques d'avoir eu des rapports sexuels avec des prostituées (104).

En 2009, l'étude d'Atkinson et al a montré que chez des patients nouvellement infectés par le VIH, les personnes souffrant de TB avaient plus de partenaires sexuels dans les 2 mois précédant le diagnostic que ceux ne souffrant pas de TB (105).

Des auteurs se sont également questionnés sur les comportements sexuels à risque chez les plus jeunes, au début de la maladie.

C'est d'abord en 2010, aux Etats-Unis, que Brown et al s'y sont intéressés. Ils ont étudié la relation entre trouble psychiatrique et comportement sexuel chez 840 adolescents traités pour maladie mentale. Ils ont retrouvé que les adolescents ayant eu des épisodes de manie étaient plus susceptibles d'avoir eu

un rapport anal ou vaginal, d'avoir eu plus de partenaires sexuels, et d'avoir une IST, comparée aux patients n'ayant pas de trouble psychiatrique (106).

Stewart et al ont trouvé des résultats similaires dans leur étude publiée en 2013, réalisée aux Etats-Unis. 840 adolescents étaient inclus. 87 % répondaient aux critères d'un trouble psychiatrique et 21 % était considéré comme ayant eu un épisode de manie sévère. Les résultats montraient que les adolescents ayant eu des épisodes de manie sévères étaient plus susceptibles d'être sexuellement actifs (61,6 % contre 53,6 %), avaient plus de multiples partenaires sexuels (58,6 % vs 37,5 %), avaient plus de relations sexuelles non protégées (38,4 % contre 28,0 %), avaient plus d'échange de services sexuels contre de l'argent (4,7 % contre 1,2 %) et avaient effectué plus de tests de dépistage pour les IST (14,0 % contre 6,3 %) (107).

En 2010, en Nouvelle-Zélande, Ramarakha et al ont également trouvé que les jeunes maniaques étaient plus susceptibles de rapporter des rapports sexuels risqués et d'avoir des maladies sexuellement transmissibles (108).

Perretta et al suggéraient que l'association entre TB et VIH était avant tout une question de tempérament. Dans leur étude observationnelle réalisée en 1998 en Italie, ils ont comparé 46 patients infectés par le VIH au cours d'un EDM à un nombre égal de patients séronégatifs souffrant d'EDM. Ils ont montré qu'il existait une proportion significativement plus élevée de PVVIH avec un TB2 (78 %) et des tempéraments cyclothymiques associés (52 %) et hyperthymiques (35 %) que de PVVIH avec un TB1. Ils soutenaient que certaines caractéristiques psychopathologiques du TB2, comme l'impulsivité, le manque de maîtrise de soi, les attitudes insouciantes, la promiscuité sexuelle et la confiance grandiose associées aux tempéraments cyclothymiques et hyperthymiques, pourraient servir comme de puissants facteurs de risque de contracter le VIH. Ils soutenaient également que les traits de prises de risques impulsifs prémorbides associés à ces tempéraments pouvaient avoir joué un rôle dans la consommation de drogues par partage d'aiguilles et/ou le comportement sexuel non protégé (109). Il n'y a pas d'autre étude à l'heure actuelle qui puisse confirmer ou infirmer cette hypothèse.

Deux études ont montré des résultats contradictoires.

Tout d'abord, celle de Hariri et al, en 2011, en Turquie, a montré que les patients souffrant de TB présentaient le plus faible taux de partenaires sexuels multiples comparativement aux patients souffrant de schizophrénie ou ceux présentant une addiction à l'héroïne et aux témoins sains. Ils expliquaient ce résultat par le fait qu'il y avait peu de patients souffrant de TUS concomitant dans leur échantillon et que les patients souffrant de TB avaient reçu des interventions d'éducation par rapport aux comportements à risque sexuels possibles lors des phases maniaques et suggéraient que cela pouvait expliquer leurs résultats (110).

Ensuite, Himelhoch et al, en 2007, ont montré que les patients souffrant de TB n'étaient pas plus susceptibles que celles sans maladie mentale grave d'avoir un diagnostic de VIH enregistré parmi une population d'anciens combattants au Texas (111).

b) Liés aux comorbidités addictives

Pour chaque substance (alcool, cannabis, cocaïne, tabac, héroïne), on retrouve une prévalence plus forte de TUS chez les patients souffrant de TB que dans la population générale, pouvant ainsi entraîner des comportements sexuels à risque (1). Ribeiro et al, en 2013, ont retrouvé que les patients infectés par le VIH ayant un TB avaient plus de rapports sexuels à risque sous l'effet de drogues illicites avant le diagnostic de VIH (92).

Prince et al, en 2012, ont réalisé une étude longitudinale pour étudier la prévalence de VIH parmi les bénéficiaires de Medicaid (programme créé aux États-Unis qui a pour but de fournir une assurance maladie aux individus et aux familles à faible revenu et ressource) dans 8 états (N = 6 417 676). Les principaux résultats étaient que le TUS était fortement associé aux nouveaux diagnostics de VIH. La prévalence du VIH était de 1,4 % chez les participants atteints de TB et de TUS contre 0,6 % chez les participants atteints de TB seul (112).

L'étude de Beyer et al, en 2007, a également montré des résultats intéressants. Dans un examen de plus de 11 000 consultations externes psychiatriques au Duke University Medical Center, au Royaume-Uni, les principales catégories de diagnostics psychiatriques avec une prévalence élevée de l'infection par le VIH étaient les TUS (5 %), les troubles de la personnalité (3,1 %), les TB (2,6 %) et les états de stress post-traumatique (2,1 %). Parmi les patients souffrant de maladie mentale sévère, les TUS triplaient presque le risque d'infection par le VIH. La prévalence du VIH chez les patients atteints de TB sans comorbidité de TUS était de 2,6 % contre 9,1 % pour ceux qui avaient une comorbidité de TUS (95).

Meade et al, en 2008, aux États-Unis, ont cherché à évaluer les taux de comportement sexuels à risque chez des patients souffrant de TB et de TUS. 101 patients étaient inclus, 81 % souffrait de TB1, 16 % souffrait de TB2, 3 % souffrait de TB non spécifié. Tous avaient consommé des substances dans les 60 jours précédant l'étude. 25 % présentait un trouble de l'usage d'alcool et autres toxiques, 50 % d'alcool seul et 25 % de toxiques seuls (41 % pour la cocaïne et 41 % pour le cannabis). Dans les 6 mois précédant l'étude, 69 % des patients avait des rapports sexuels non protégés, 39 % avait de multiples partenaires, 24 % avait des rapports avec des prostituées et 10 % pratiquait des relations sexuelles rémunérées (19 % des femmes, 6 % des hommes). Les résultats montraient qu'un épisode maniaque récent, la sévérité d'un trouble psychiatrique plus faible et un TUS sévère étaient des prédicteurs indépendants spécifiques d'un risque accru d'infection par le VIH. Un épisode maniaque récent donnait une probabilité accrue d'avoir des rapports sexuels avec une prostituée, la dépendance à la cocaïne donnait une probabilité accrue de commerce sexuel et était légèrement associée chez l'homme à des rapports sexuels avec des prostituées. Pour l'alcool et le cannabis, il n'y avait pas plus de rapport sexuel à risque (113).

Quelques années plus tard, en 2012, Meade et al ont étudié le comportement sexuel à risque de transmission du VIH chez 63 PVVIH (22 atteints de TB, 21 d'EDM et 20 sans trouble de l'humeur). Environ 50 % de chaque groupe avait un TUS (88 % cocaïne, 21 % alcool, 18 % cannabis).

L'interaction entre TB et TUS était significative, suggérant que la relation entre TB et rapports sexuels non protégés était plus grande chez les participants souffrant de TB et de TUS que chez les patients sans TUS. Le tiers des patients atteints de TB avait déclaré avoir eu des rapports sexuels non protégés avec des partenaires séronégatifs et près des deux tiers avaient déclaré avoir moins de 95 % d'observance aux médicaments ARV. Les patients présentant un TB et un TUS concomitants étaient les plus exposés aux comportements à risque, chaque trouble y contribuant de manière significative. Les patients ayant eu des rapports sexuels non protégés étaient également plus susceptibles de ne pas adhérer aux médicaments ARV, ce qui était associé à une charge virale en VIH plus élevée, augmentant ainsi le risque de transmission aux autres. Selon les auteurs, l'impulsivité pouvait rendre les patients atteints de TB plus vulnérables aux comportements à risque. Même si les patients avec un TUS étaient plus susceptibles d'avoir un comportement à risque de transmission du VIH, le fait de souffrir de TB restait significativement plus associé au comportement à risque de transmission du VIH même après la prise en compte du TUS dans les modèles multivariés. Les auteurs suggéraient que la présence concomitante de TB et de TUS pourrait avoir une relation synergique, au moins sur le comportement à risque sexuel. Ils suggéraient que des recherches supplémentaires soient réalisées pour élucider les mécanismes sous-jacents à la relation entre les comportements à risque des patients souffrant de TB et du VIH et le rôle exacerbé du TUS (114).

Dans leur étude sur l'influence des troubles psychiatriques et des TUS sur les comportements à risque sexuel chez 228 femmes et 202 hommes (66 % souffrant de trouble de l'humeur et 34 % de schizophrénie), Carey et al ont retrouvé des résultats similaires en 2006. 69 % des patients était sexuellement actifs. Les résultats montraient une majoration des comportements sexuels à risque chez les patients souffrant de TB et de TUS par rapport aux patients sans TUS. Ces analyses ont révélé des effets significatifs de l'usage de drogues auto-déclaré avant les rapports sexuels ; les personnes ayant un TUS étaient plus susceptibles d'utiliser des drogues avant les rapports sexuels. De plus, toutes les analyses ont indiqué une fréquence plus élevée de rapports vaginaux non protégés chez les usagers de drogues. Dans cet échantillon d'une ville de taille moyenne, la plupart des risques étaient associés à un comportement sexuel (plutôt que d'injection de drogues ou de partage de paille). Les comportements sexuels à risque étaient plus importants chez les jeunes patients célibataires présentant des troubles de l'humeur. De plus, les patients qui ont signalé une consommation récente d'alcool ou de drogue, ou des signes de problèmes liés à l'alcool, étaient également plus susceptibles d'avoir un comportement sexuel à risque. Les auteurs suggéraient que d'autres études soient réalisées car l'identification de la consommation ou de l'abus de substances en tant que corrélat du comportement à risque est intéressante parce qu'elle ne reflète pas exclusivement la contamination par échange de seringues ou de pailles. Les auteurs pensaient qu'il serait probable que les taux de risque soient plus élevés dans les grandes villes ou dans les contextes où la consommation de drogues injectables est plus répandue (115).

En 2011, dans une étude prospective, Meade et al ont examiné les effets des différences entre sujets et intra-sujet dans les symptômes de l'humeur lors de l'usage de drogues sur le comportement sexuel à risque chez 61 patients avec les deux troubles (TB et TUS). Parmi eux, 65,6 % était dépendants aux drogues et à l'alcool, 26,2 % à l'alcool seul et 8,2 % aux drogues seuls. Les drogues primaires les plus courantes étaient la cocaïne et le cannabis. Au départ, 62,3 % des participants était sexuellement actifs au cours des 3 derniers mois avec 76,3 % qui avait eu des relations sexuelles non protégées, 23,7 % qui avait eu plusieurs partenaires, 4,9 % qui avait échangé de l'argent ou des drogues contre des relations sexuelles et 3,3 % qui avait échangé des faveurs sexuelles contre de l'argent ou des drogues. Les participants ayant eu plus de semaines de manie avaient un plus grand risque sexuel. De même, l'usage de cocaïne était corrélée à une augmentation du comportement sexuel à risque (116).

Deux études portant spécifiquement sur les consommations d'alcool ont montré une majoration des comportements sexuels à risque chez les patients souffrant de TB.

Fletcher et al, eux, ont étudié les comportements sexuels à risque chez les patients souffrant de TB2 pendant les phases hypomaniaques. Parmi les 84 participants pour lesquels des données étaient disponibles, 67,8 % a affirmé une augmentation des consommations d'alcool lors des phases hypomaniaques. 65,0 % ont indiqué qu'ils pouvaient boire une quantité d'alcool considérablement plus élevée que d'habitude lorsqu'ils se sentaient hypomaniaques. 22,4 % des 55 répondants ont déclaré un comportement sexuel à risque en raison de la consommation d'alcool (117).

Weinhard et al, en 2001, ont spécifiquement étudié la relation entre les consommations d'alcool et les comportements sexuels à risque du VIH chez 159 adultes vivant avec une maladie mentale grave et persistante dont 16 % souffraient de TB. 3 026 comportements sexuels rapportés par 123 participants sexuellement actifs ont indiqué que les patients qui buvaient plus lourdement étaient plus susceptibles d'avoir eu un comportement sexuel à risque. Cependant, la consommation d'alcool n'était pas liée à l'utilisation du préservatif lors des rapports vaginaux ou anaux (118).

Il n'y a pas d'étude sur les risques de contaminations par utilisation de drogues par voie intraveineuse ou échange de paille à l'heure actuelle chez les patients souffrant de TB. Mais du fait d'une comorbidité très fréquente chez les patients souffrant de TB, les risques sont probablement importants.

Dans ce chapitre, nous avons pu voir que la plupart des études retrouvaient que les patients souffrant de TB étaient plus susceptibles d'être infectés par le VIH et que les PVVIH pouvaient avoir une prévalence élevée de TB. Tout d'abord, ces résultats s'expliquaient par les comportements sexuels à risque lors des phases maniaques. L'hypersexualité en serait en partie la cause mais certains auteurs suggéraient qu'il pourrait s'agir plutôt de prises de risque impulsives dûes aux tempéraments de la personne. Les comportements sexuels à risque toucheraient les hommes, les femmes et même les adolescents mais plusieurs études retrouvaient que les femmes seraient encore plus affectées avec une augmentation des rapports sexuels à risque mais également du fait qu'elles soient plus susceptibles d'être victimes d'agression sexuelles. Ensuite, nous avons pu voir que les comorbidités dû aux TUS

hormis le risque de contaminations par échange d'aiguille ou de paille, majoraient le risque de comportement sexuel à risque et donc d'infection par le VIH.

IV. STIGMATISATION

1. Définitions

a) De manière générale

Les discussions sur la stigmatisation trouvent leur origine dans les travaux de Goffman en 1986 qui définit la stigmatisation comme « un attribut profondément discréditant » et qui, aux yeux de la société, sert à discréditer la personne qui en fait l'expérience. Il a fait valoir que les individus stigmatisés étaient considérés comme possédant une différence indésirable (119).

Selon le guide de terminologie de l'ONUSIDA (120), la stigmatisation est dérivée d'un mot grec signifiant une marque ou une tache et se réfère à des croyances et/ou des attitudes. La stigmatisation peut être décrite comme un processus dynamique de dévaluation qui discrédite de manière significative un individu aux yeux des autres. Selon Deacon, l'argument central était que la stigmatisation était un phénomène socioculturel dynamique qui change en réponse à des situations différentes (121).

Selon le modèle de Corrigan (122), l'impact de la stigmatisation est double. En effet, la stigmatisation publique va entraîner chez les patients stigmatisés un premier préjudice, mais également une auto-stigmatisation entraînant elle-même un deuxième préjudice. Cette auto-stigmatisation correspond au fait que les patients incorporent la stigmatisation publique dans leur propre système de valeur (123). Ces deux types de stigmatisation peuvent être vus en termes de trois composantes : les stéréotypes, les préjugés et la discrimination. Les stéréotypes sont considérés comme « sociaux » car ils représentent des notions de groupes de personnes qui ont été convenues collectivement. Les gens peuvent rapidement générer des impressions et des attentes chez des individus appartenant à un groupe stéréotypé. D'autre part, les personnes qui ont des préjugés approuvent ces stéréotypes négatifs et génèrent ainsi des réactions émotionnelles négatives (« ils me font tous peur » par exemple) vis-à-vis du groupe stigmatisé. Contrairement aux stéréotypes qui sont des croyances, les attitudes préjudiciables impliquent une composante évaluative (généralement négative) générant des réactions émotionnelles chez les personnes stigmatisées (par exemple la colère ou la peur). Ces derniers subissent alors une discrimination. Un préjudice qui engendre la colère chez les personnes qui en éprouve peut mener à un comportement hostile (par exemple, nuire physiquement à un groupe minoritaire).

b) Pour la maladie mentale

Le phénomène de stigmatisation perçue, retrouvé dans plusieurs travaux et qui résulte de la simple conscience de la présence de stéréotypes associés à la maladie mentale, est à distinguer de l'auto-

stigmatisation qui est un phénomène plus complexe. Selon Mak et al, la stigmatisation peut également se référer à l'internalisation des attitudes négatives par les soignants et les membres de la famille des personnes diagnostiquées, connue sous le nom de stigmatisation filiale (124). Comme le souligne le Dr Chivé dans sa thèse (125), même si la littérature est moins riche que pour la stigmatisation dans la schizophrénie, le TB est une maladie mentale non moins épargnée par le phénomène de stigmatisation (126)(127). De même, Ellison et al ont écrit que le phénomène de stigmatisation publique a constamment montré que les attitudes et les croyances à l'égard de la maladie mentale n'étaient pas uniformes dans tous les troubles mais que la recherche se concentrait principalement sur la comparaison de la schizophrénie et de la dépression (128).

c) Pour le VIH

Dans le contexte du VIH, les niveaux de stigmatisation sont des plus élevés car cette infection est souvent associée à des rapports sexuels non protégés, à la consommation de drogues ou aux deux, souvent considérés comme des comportements socialement stigmatisés (129).

Selon l'ONUSIDA, la stigmatisation liée au VIH est décrite comme « croyances, sentiments et attitudes négatifs envers les PVVIH, les groupes associés aux PVVIH et les autres populations clés présentant un risque plus élevé d'infection par le VIH » (130). Les populations exposées à un risque accru d'infection à VIH font face à des niveaux élevés de stigmatisation en raison, entre autres, de leur sexe, de leur orientation sexuelle, de leur identité de genre, de leur consommation de drogues ou de leur statut de travailleur du sexe (131). La stigmatisation associée au VIH tient son origine dans toutes sortes de facteurs, telles qu'une mauvaise compréhension de la maladie, les mythes concernant la transmission du VIH, l'insuffisance de l'accès au traitement, la manière dont les médias parlent de l'épidémie, le fait que le SIDA soit incurable, ainsi que les préjugés et les craintes liés à un certain nombre de questions sensibles d'ordre social comme la sexualité, la maladie et la mort, et la consommation de drogues (132).

En plus de la stigmatisation publique et l'auto-stigmatisation, les PVVIH subissent également la stigmatisation anticipée, qui correspond à la crainte qu'ils ont de subir des préjugés et des discriminations en lien avec des perceptions sociales négatives sur le VIH (133). La stigmatisation à l'égard des PVVIH ou exposées au risque d'infection à VIH conduit à des comportements discriminatoires dans tous les secteurs de la société (par exemple, de la part de la famille, des institutions -exemple : professionnels de la santé- sur le lieu de travail, dans les écoles, au sein des communautés, voire même au niveau national) (131). La discrimination liée au VIH est le "traitement abusif et injuste (acte ou omission) d'une personne, basé sur son statut VIH réel ou supposé." (134) Selon l'ONUSIDA, c'est une violation des droits de l'Homme (120).

2. Stigmatisation chez les patients souffrant de TB

a) Etat des lieux de la stigmatisation dans le TB comparée aux autres pathologies psychiatriques

Malgré un manque de littérature sur la stigmatisation liée au TB, plusieurs auteurs retrouvent un niveau de stigmatisation comparable pour le TB et la schizophrénie (125). En 1998, Phelan et al ont étudié les perceptions et les réactions à la stigmatisation de 156 parents et conjoints de patients souffrant de trouble psychiatrique admis pour la première fois en unité d'admission. Les niveaux de stigmatisation étaient comparables quelle que soit la pathologie (schizophrénie, trouble dépressif récurrent et TB) (135). Il en est de même pour Dinos et al en 2004, qui ont conclu que les patients souffrant de troubles de l'humeur étaient également victimes de stigmatisation, tout autant que les patients souffrant de schizophrénie. Ils ont constaté que seuls les patients atteints de schizophrénie, de TB et de toxicomanie ont déclaré avoir été victimes de violence physique, de violence verbale et de perte de contact avec des personnes à cause de leur maladie (136). Quant à Day et al, en 2007, ils retrouvent de nombreuses similitudes dans les représentations des participants entre TB et schizophrénie concernant l'étiologie du trouble, l'impact sur les relations interpersonnelle/professionnelle et le pronostic du trouble (137)(125).

D'autres études ont comparé la différence de stigmatisation liée au TB et celle liée à la dépression. Lazowski et al ont interrogé 214 personnes atteintes de dépression et de TB à l'aide de l'inventaire des expériences de stigmatisation ISE (the Inventory of Stigmatizing Experiences, Stuart et al, 2005). L'inventaire des expériences de stigmatisation a été développé afin de mesurer l'impact de la stigmatisation et de la discrimination du point de vue d'une personne atteinte de maladie mentale. Les personnes atteintes de TB ont signalé un plus grand impact psychosocial de la stigmatisation sur eux-mêmes et les membres de leur famille par rapport aux personnes souffrant de dépression (138). Dans une étude qualitative de grande ampleur menée par GAMIAN-Europe (Fédération Européenne d'Organisations Nationales de 30 pays couvrant l'ensemble du spectre de la psychiatrie), en 2003, Morselli et al, ont envoyé un questionnaire détaillé à 3 450 patients de 12 organisations membres. Le but était de mieux comprendre ce que signifiait que de vivre avec un TB. 1041 répondants ont déclaré souffrir de TB. Les autres souffraient de dépression ou de dysthymie. Les résultats ont montré que plus de 50 % des patients souffrant de TB ont considéré la stigmatisation comme étant un problème majeur dans leur vie contre 44 % des patients souffrant de trouble unipolaire. 28 % des patients souffrant de TB et 20 % souffrant de dépression ont rapporté souffrir d'un sentiment de rejet de leurs pairs en lien avec le phénomène de stigmatisation. Parmi eux, 32 % des patients souffrant de TB a reconnu éviter la recherche de nouvelles connaissances amicales en lien avec ce phénomène contre 24 % chez les patients unipolaires (139).

b) Stigmatisation publique

Pour les stéréotypes, c'est la notion de dangerosité qui ressortait le plus souvent dans les études (140)(141)(142). Pour l'étude de Stip et al, en 2006, 1001 entretiens ont été menés avec un échantillon représentatif de la population générale du Québec, leurs perceptions du TB et de la schizophrénie ont été évaluées. 28 % des personnes interrogées considéraient que le patient bipolaire était dangereux (141). A l'inverse, l'étude Japonaise de Sugiura et al, publiée en 2000, a examiné comment les étudiants universitaires japonais percevaient neuf des troubles psychiatriques tels que définis dans la CIM 10. Les résultats ont montré que le patient en phase maniaque était classé comme étant le deuxième plus dangereux sur 8 troubles psychiatriques et devant la schizophrénie (142).

Pour les réactions émotionnelles de la population générale face aux personnes souffrant de TB, peu d'études ont été réalisées (128). Dans l'étude de Wolkenstein et al, il a été constaté que les personnes interrogées pouvaient avoir une attitude de rejet, de manque de compréhension et avaient moins tendance à exprimer de la pitié et une attitude aidante vis-à-vis des personnes souffrant de TB que celles souffrant de dépression (140).

Pour les réactions comportementales de la population générale vis-à-vis du TB, il a été retrouvé un désir de distance sociale plus importante vis-à-vis des patients souffrant de TB que de dépression (128). Stip et al, en 2006, ont évalué les réactions comportementales d'une manière indirecte en demandant aux personnes interrogées comment un employeur se comporterait vis-à-vis d'un patient bipolaire. Ils ont retrouvé que 21 % de la population pensait que les employeurs seraient susceptibles de licencier un patient souffrant de TB contre 31 % pour un patient souffrant de schizophrénie (141).

Des études montrent des résultats différents. Ellison et al ont évalué, en 2015, les composantes de la stigmatisation publique du TB. 753 membres de la population du Royaume-Uni ont reçu une vignette illustrant une personne qui répondait aux critères du TB du DSM-IV. Le TB était principalement associé à des stéréotypes, des croyances, des réactions émotionnelles et comportementales majoritairement positifs. Pour les croyances concernant la cause de la maladie, les auteurs ont retrouvé que l'étiologie la plus souvent rapportée était l'origine biomédicale en première ligne, suivi par l'origine psychosociale qui habituellement est citée en premier dans d'autres études (125)(143). L'origine de la maladie liée à « un sort » est arrivée en troisième position. Pour les réactions émotionnelles, la compassion était plus souvent éprouvée que la peur ou la colère. Pour les stéréotypes, ceux associés à l'intelligence et la créativité figuraient plus souvent que la peur et la dangerosité. Pour les réactions comportementales, il y avait un désir relativement faible de distance sociale. Selon les auteurs, ces résultats trouvaient leur origine dans les diffusions récentes de reportages ou documentaires de célébrités américaines mettant en lumière le fait de souffrir de TB (144). Cette médiatisation a, selon certains auteurs, un effet positif sur les attitudes du public en favorisant à la fois la divulgation du trouble et en apportant des connaissances sur celui-ci. C'est le cas de Chan et al qui ont publié sur ce sujet, en 2016, et qui ont même fait état d'une augmentation du TB « auto-diagnostiqué » dans leur pratique clinique. Ils ont suggéré que la couverture médiatique plus

positive du TB pourrait moins stigmatiser ce trouble et qu'il serait plus acceptable pour la population que d'autres problèmes de santé mentale (145).

Dans leur étude en 2015, Ellison et al ont tenté de comprendre les mécanismes de la stigmatisation. Ils ont souligné que les croyances causales biomédicales réduisaient le désir de distance sociale en augmentant la compassion, alors que les croyances causales « du destin », expliquant l'origine de la maladie, l'augmentaient en majorant la peur. Ils ont mis en évidence que les réactions émotionnelles et particulièrement de peur et de compassion exerçaient un rôle médiateur entre les stéréotypes, les croyances et la distance sociale vis-à-vis des patients souffrant de TB. En mettant en avant le rôle fondamental des émotions dans le processus de stigmatisation des patients souffrant de TB, les auteurs suggéraient un impact sur les programmes de lutte contre la stigmatisation. Favoriser la compréhension du rôle étiologique biomédical du trouble en ciblant les processus émotionnel de peur et de compassion pourrait, selon eux, être un levier thérapeutique efficace (125)(144).

Stip et al retrouvaient, dans leur étude, que l'enseignement supérieur et l'âge plus jeune étaient associés à une meilleure acceptation et à une meilleure compréhension de l'étiologie et du traitement de la maladie mentale. Il y avait une forte association entre le niveau d'éducation et la connaissance de la maladie mentale. Ils suggéraient que d'autres efforts visant à accroître les connaissances et l'acceptation de la maladie mentale étaient nécessaires (141).

c) Stigmatisation perçue et auto-stigmatisation

Plusieurs études ont été menées sur la stigmatisation perçue par les patients souffrant de TB.

Michalak et al, en 2006, ont interrogé 35 patients souffrant de TB, 5 aidants et 12 professionnels de santé. Plus de 50 % des personnes interrogées ont déclaré subir de la stigmatisation dans leur milieu professionnel et au sein des établissements de soins. La plupart des questionnaires aux patients mettaient également en évidence leur ressenti selon lequel la stigmatisation serait plus fréquente et plus importante pour la maladie bipolaire que pour une maladie physique. Certains patients disaient même qu'ils dissimulaient leur trouble par peur d'avoir des répercussions sur leur environnement (146).

En 2009, Proodfoot et al ont réalisé une qualitative explorant les expériences et les difficultés rencontrées par 26 patients après qu'ils aient reçu un diagnostic de TB. C'est la notion d'isolement en lien avec la stigmatisation de leur pathologie qui ressortait des questionnaires. Un patient a témoigné « Je ne sais pas à qui dire que j'ai un TB. Je l'ai dit à une amie il y a plus d'une semaine et je n'ai plus eu de ses nouvelles depuis. Je me sens vraiment en colère parce que je m'attendais à avoir son soutien ». Les interviews reflétaient également le sentiment de peur de l'annonce du diagnostic à leur proches : « Il y en a d'autres avec lesquels je voudrais en parler, mais je ne veux perdre personne d'autre à l'heure actuelle et c'est un risque que je ne veux pas prendre ». Une grande partie de la stigmatisation rapportée par les participants impliquait des membres de la famille et des amis proches. La stigmatisation associée à une maladie mentale grave était à la fois angoissante et frustrante pour les participants (147).

Suto et al en 2012 ont eu également des résultats dans ce sens dans leur étude intitulée « La stigmatisation rétrécit ma bulle ». L'objectif était d'analyser le vécu subjectif de la stigmatisation chez 28 patients souffrant de TB et 16 membres de leur famille. Selon les participants, la stigmatisation publique serait perpétuée par les médias qui véhiculeraient des représentations négatives du patient bipolaire et aurait de lourdes conséquences sur leurs relations interpersonnelles et leur qualité de vie (148).

Dans leur revue de la littérature, Hawke et al, en 2013, ont conclu que les études qualitatives mettent clairement en évidence que les patients souffrant de TB sont fortement stigmatisés. Le TB était décrit par le patient comme étant associée à de la honte, de l'exclusion vis-à-vis de l'environnement social le conduisant à fréquemment le dissimuler. La stigmatisation était une préoccupation sérieuse pour les personnes atteintes de TB et pour leurs familles. Elle se produisait au sein des individus, des familles, des environnements sociaux, du milieu de travail, de l'école, et de l'industrie des soins de santé (149).

A l'heure actuelle, comme le souligne Ellison et al, dans leur revue de la littérature de 2013, peu d'étude ont examiné ce phénomène qui semble pourtant important (150). Ils ont retrouvé et souligné une tendance générale au fort niveau d'auto-stigmatisation chez les patients souffrant de TB même si la méthodologie utilisée dans les différentes études était hétérogène (128).

Cerit et al, en 2012, ont essayé d'en évaluer le degré à l'aide d'une échelle d'évaluation d'auto-stigmatisation ISMI (Internalized Stigma of Mental Illness Scale, Ritsher et al, 2003) en interrogeant 80 patients stabilisés souffrant de TB. Ils ont retrouvé un niveau modéré d'auto-stigmatisation (151).

En 2011, Aydemir et al ont tenté d'évaluer le lien entre anxiété sociale, estime de soi et auto-stigmatisation chez 150 patients stabilisés souffrant de TB. Ils ont montré que les symptômes d'anxiété sociale dans le TB étaient associés à un sentiment d'auto-stigmatisation plus fort et une faible estime de soi (150).

d) Conséquences du phénomène de stigmatisation

L'étude de Livingston et al, en 2010, a retrouvé que la stigmatisation intériorisée était associée à une faible estime de soi, à une mauvaise observance du traitement et à une augmentation de la gravité des symptômes (152).

Levy et al, en 2015, ont retrouvé des résultats similaires dans leur revue de la littérature. De hauts niveaux d'auto-stigmatisation étaient associés à plus de rechutes, des symptômes plus intenses, des hospitalisations plus fréquentes, un retard à la mise en place d'un traitement et à une moins bonne observance (153).

Ellison et al, dans leur revue de la littérature, en 2013, ont retrouvé 7 études portant sur les conséquences de l'auto-stigmatisation chez les patients souffrant de TB (128). Les conséquences communes portaient de façon générale sur l'estime de soi et le fonctionnement en général, avec particulièrement des conséquences sur le fonctionnement social.

Depuis une dizaine d'années les données de la littérature ont fait émerger le lien entre l'auto-stigmatisation et l'altération du fonctionnement général des patients souffrant de TB et plus spécifiquement du fonctionnement psycho-social (151).

Une des premières études évaluant l'impact de la stigmatisation sur le fonctionnement des patients bipolaires est l'étude de Vazquez et al en 2011. 241 patients souffrant de TB ont été inclus. L'évaluation du fonctionnement global a été effectuée à l'aide de la FAST (Functioning Assessment Short Test, Rosa et al, 2007) pour évaluer la stigmatisation, ils ont utilisé l'ISE qui se compose de deux sous-échelles : la SES (Stigma Experience Scale) pour évaluer la stigmatisation perçue et la SIS (Stigma Impact Scale) pour évaluer les conséquences de la stigmatisation. Il en résultait que des scores élevés d'auto-stigmatisation étaient corrélés avec des scores de fonctionnement plus faibles (une faible autonomie, des difficultés au travail, un mauvais fonctionnement cognitif, des problèmes financiers, moins de relations interpersonnelles) (154). Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Thomé et al en 2012 (155).

En 2012, Cerit et al ont étudié les facteurs prédictifs de fonctionnement chez les 80 patients stabilisés souffrant de TB. Les trois facteurs prédictifs retrouvés étaient la sévérité de la dépression, le soutien social perçu et l'auto-stigmatisation. La sévérité de la dépression était considérée comme le prédicteur le plus fort, alors que l'auto-stigmatisation jouait un rôle clé dans la prédiction du fonctionnement. Ils ont également mis en évidence que la stigmatisation avait un impact négatif significatif sur le soutien social des patients souffrant de TB (151).

Perlick et al ont spécifiquement évalué cette relation entre auto-stigmatisation et fonctionnement psycho-social en 2001. L'échantillon comprenait 264 personnes admises consécutivement dans un hôpital psychiatrique ou un service ambulatoire et qui répondaient à des critères diagnostiques pour le TB 1, le TB 2 ou le trouble schizo-affectif. Les auteurs retrouvaient qu'un fort niveau d'auto-stigmatisation après un épisode thymique était un facteur prédictif significatif négatif du fonctionnement dans le domaine social et des loisirs dans les 7 mois suivant l'épisode, même après contrôle de la sévérité des symptômes, de l'adaptation sociale de base et des caractéristiques sociodémographiques. Les patients souffrant de TB avec un fort niveau d'auto-stigmatisation pouvaient adapter leur comportement social afin d'éviter l'exposition au rejet ou à la discrimination (156). Hayward et al ont retrouvé des résultats similaires en 2002 (157).

Dans l'étude de Cerit et al, un haut niveau d'auto-stigmatisation serait associé à un faible niveau d'éducation, à plus d'épisodes maniaques, à une symptomatologie dépressive plus sévère, à un moins bon soutien social, à plus d'hospitalisations et à un plus faible ratio nombre d'hospitalisation/durée d'hospitalisation (151). Ils ont souligné que le fonctionnement étant un élément majeur à prendre en compte, son amélioration devrait faire partie des objectifs principaux de la prise en charge du patient souffrant de TB (151). Hawke et al ont suggéré que la prise en charge spécifique de l'auto-stigmatisation apparaissait comme étant une clé pour améliorer le fonctionnement du patient (149).

Il est difficile de statuer de l'ampleur du phénomène d'auto-stigmatisation devant le peu d'étude sur ce sujet. La pratique clinique suggère fortement de rechercher à quel point les patients souffrent de l'internalisation des stéréotypes associés à cette maladie. Poursuivre les études sur ce sujet semble nécessaire dans la mesure où les conséquences de ce phénomène sont considérables.

En résumé, la stigmatisation publique reste un phénomène important pour les patients souffrant de TB, autant que pour les autres pathologies mentales, bien qu'il serait en diminution selon certains auteurs grâce à la médiatisation. La stigmatisation perçue et l'auto-stigmatisation restent, quant à eux, des phénomènes majeurs selon les quelques études réalisées. Les conséquences se retrouvent principalement au niveau du fonctionnement globale mais particulièrement social. Des conséquences sur la maladie ont également lieu avec des rechutes plus fréquentes et une moins bonne observance.

3. Stigmatisation chez les PVVIH

a) Stigmatisation publique

Selon le Réseau mondial des PVVIH/ SIDA, la stigmatisation et la discrimination constituent l'un des plus grands défis auxquels sont confrontées les PVVIH (158).

Plusieurs études montrent que la stigmatisation et la discrimination liées au VIH sont des phénomènes qui tendent à diminuer mais semblent tout de même persister.

Herek et al ont évalué l'évolution de la prévalence de la stigmatisation liée au SIDA et ont examiné les tendances de la stigmatisation aux Etats Unis dans les années 1990. Ils ont mené des enquêtes téléphoniques auprès de 1309 personnes entre 1996 et 1997 et 669 personnes entre 1998 et 1999. Les résultats ont été comparés aux résultats d'une enquête similaire de 1991. Le principal enseignement de cette étude reposait sur le constat que les expressions manifestes de stigmatisation ont diminué tout au long des années 1990. Cependant, les croyances erronées sur les risques de contamination par contacts sociaux occasionnels se sont accrues, tout comme la conviction que les PVVIH méritent leur maladie. En 1999, environ un tiers des personnes interrogées a exprimé un malaise et des sentiments négatifs à l'égard des PVVIH (159). L'ONUSIDA a présenté des résultats similaires dans une enquête menée au niveau mondial dans 47 pays entre 2011 et 2016. Les résultats montraient que le pourcentage des attitudes discriminatoires au cours du temps avait tendance à diminuer mais qu'elles persistaient globalement à l'échelle mondiale. La moitié des hommes et des femmes (âgés de 15 à 49 ans) ont indiqué qu'ils n'achèteraient pas de légumes à un commerçant vivant avec le VIH (131).

Il a été constaté une baisse de la stigmatisation depuis l'arrivée des traitements ARV. En effet, Okoror et al ont réalisé une analyse qualitative, en 2013, de la stigmatisation avant et après l'arrivée des ARV (121). Cette étude a révélé des éléments sur la nature dynamique de la stigmatisation. Avant les ARV, il y avait des expériences d'isolement de soi, de peur de la mort, de retrait de la famille, de rejet et d'abandon fréquent par les PVVIH. Après le début des ARV, avec une apparence physique améliorée

ou plus saine, les membres de la famille et de la communauté ont commencé à accepter les PVVIH et la divulgation du statut a également été améliorée (160).

Dans la population générale, le phénomène de stigmatisation reste cependant présent. Une revue récente de la littérature, de Odimegwu et al, publiée en 2017, a examiné le phénomène de stigmatisation liée au VIH au Nigéria entre 1999 et 2016. Parmi les revues sélectionnées, deux étudiaient la stigmatisation publique. Tout d'abord, une analyse d'un concours d'écriture chez une population jeune, de Winskell et al, en 2011, a été menée pour comparer la représentation sociale de la stigmatisation symbolique dans six pays d'Afrique sub-saharienne, dont le Nigéria. Les résultats ont montré que la représentation sociale était liée aux circonstances entourant le processus d'infection par le VIH. Les opinions négatives sur les PVVIH étaient plus prédominantes dans les lieux à faible prévalence du VIH (161). Odimegwu et al, en 2000, se sont penchés sur 7 dimensions de la stigmatisation liée au VIH au Nigéria : les sentiments négatifs, les attitudes coercitives, l'attribution de reproches, les comportements évitant, les contacts symboliques, l'interaction avec les PVVIH et l'attitude envers un partenaire infecté. Les résultats ont montré qu'il existait une forte prévalence de la stigmatisation et de la discrimination dans ces domaines. Parmi les personnes interrogées, 40 % se sentait « très » ou « un peu en colère » ou « dégoûté » envers les PVVIH, plus de la moitié en avaient peur, 85,3 % était favorable au dépistage obligatoire du VIH indépendamment des droits humains fondamentaux des individus, 47 % était favorable à l'étiquetage (134). Monjok et al, dans leur revue de la littérature publiée en 2009, ont retrouvé des résultats similaires (162).

Dans une étude publiée en 2015, Dahlui et al ont retrouvé que les attitudes de stigmatisation étaient associés à un âge plus jeune, à un lieu de résidence en milieu urbain, au manque d'éducation et à des revenus plus faibles (163). Dans une étude canadienne publiée en 2016, Mihan et al ont examiné les facteurs pouvant influencer la stigmatisation liée au VIH chez 510 jeunes africains, caribéens ou noirs vivant au Canada. Ils ont montré des associations négatives entre les niveaux de stigmatisation et la connaissance de la maladie, ainsi que les antécédents de dépistage du VIH. Les participants afro-musulmans avaient des niveaux plus élevés de stigmatisation, moins de connaissances et étaient moins susceptibles d'avoir été testés pour une infection par le VIH que d'autres groupes ethno-religieux. Les participants masculins avaient des niveaux plus élevés de stigmatisation et moins de connaissances par rapport aux femmes. Par ailleurs, ceux qui étaient au Canada depuis une plus longue période avaient une meilleure connaissance du virus et étaient moins susceptibles d'avoir été testés que les nouveaux arrivants (164).

Au niveau social, la stigmatisation à l'égard des populations clés, principalement les travailleurs du sexe, les consommateurs de drogues injectables, les transgenres et les hommes homosexuels a conduit à l'adoption, dans de nombreux pays, de législations et politiques criminalisant certaines dispositions à l'encontre de ces populations (131). Ceci peut renforcer d'autant la stigmatisation des PVVIH et

légitimer par voie de conséquence la discrimination. Dans de nombreux pays, des lois ont été promulguées en vue de restreindre les droits des personnes et des groupes affectés par le VIH (132).

La stigmatisation est un phénomène social large et mondial qui se manifeste dans de nombreux domaines sociaux, y compris les environnements de soins. L'étude réalisée par le Réseau Asie-Pacifique indiquait que le principal secteur de discrimination était celui des soins de santé (165).

Chambers et al ont montré dans leur étude qualitative qu'un nombre de procédures de gestion des risques institutionnalisées dans les politiques organisationnelles des structures de soins ont été caractérisées comme potentiellement discriminatoires à l'égard des personnes séropositives (166).

Dans la revue de la littérature d'Odimegwu et al, la majorité des études était menée auprès des travailleurs de la santé vers le début et le milieu des années 2000. C'est une époque qui pourrait être considérée comme le pic de l'épidémie de VIH au Nigéria. La quasi-totalité d'entre elles visait à évaluer les attitudes envers les soins et le traitement des PVVIH. La présence de stigmatisation contre les PVVIH était très fréquente parmi les études retrouvées et étaient similaires chez les médecins (167), les dentistes (168) (169) (170), les infirmiers et les biologistes (171). Dans l'étude de Sekoni et al, au Nigéria, 341 agents de santé ont été interrogés en 2008. 87,7 % craignait une transmission du VIH, 89,9 % exprimait de la honte pour les PVVIH ou des reproches envers les PVVIH, 97,5 % a déclaré avoir observé une discrimination à l'encontre des PVVIH par d'autres agents de santé dans leurs établissements et a estimé que la divulgation du statut VIH des patients aux agents de santé était impérative. Les répondants qui avaient reçu une formation sur le VIH étaient moins susceptibles de montrer de la honte et des reproches (172). Monjok et al, dans leur revue de la littérature ont retrouvé des résultats similaires (162).

Un rapport de l'ONUSIDA (131), mentionne une étude Thaïlandaise menée en 2013 dans laquelle des enquêtes ont été réalisées auprès des prestataires de soins de santé de deux provinces et ont révélé que 32,2 % et 40,9 %, respectivement, de ces prestataires s'inquiétaient d'avoir à toucher les vêtements, la literie ou les effets personnels des PVVIH. De même, 58,2 % et 63,4 %, respectivement, s'inquiétaient de panser les plaies des personnes vivant avec le VIH, et 61 % et 66,2 %, respectivement, craignaient de prélever du sang sur des personnes vivant avec le VIH. De plus, 48 % et 55,4 %, respectivement, ont indiqué qu'ils prenaient généralement des précautions inutiles lorsqu'ils prodiguaient des soins aux personnes vivant avec le VIH, 34 % et 42,2 %, respectivement, portant des gants doubles (173).

Rueda et al ont réalisé une méta-analyse de 64 études comprenant un échantillon total de 20 012 PVVIH. Cette étude a été menée dans différents pays à travers le monde, et a montré des attitudes discriminatoires à l'encontre des PVVIH dans leur soin ou leur traitement, dans les dépistages du VIH sans consentement, dans les atteintes à la confidentialité, dans les attitudes négatives et dans les pratiques humiliantes des travailleurs de la santé (174) (175) (176).

Bharat et al ont mené une enquête, en 2001, dans des cliniques de deux villes en Inde. A Bangalore, sur les 13 cliniques visitées par les enquêteurs, 9 ont refusé d'admettre des patients séropositifs fictifs, tandis que 4 ont accepté mais sous certaines conditions. À Bombay, sur les 24 cliniques, 15 ont refusé, 8 ont accepté sous certaines conditions et 1 seule a accepté sans condition (177).

Dans une étude de Dos Santos et al, en Afrique du Sud, 6,6 % des PVVIH ont été contraintes de se soumettre à une procédure médicale et 5,3 % se sont vues refuser une assurance maladie. Les services de soins de santé, les services de planification familiale et les services de santé sexuelle et reproductive ont été refusés respectivement pour 5,5 %, 6,4 % et 10,5 % des PVVIH (178). Des observations similaires ont été faites dans d'autres études réalisées en Afrique du Sud (71), au Nigéria (180) et au Bangladesh (181).

On constate que la stigmatisation est encore un phénomène important, pourtant, plusieurs études ont montré que la réduction de la stigmatisation pouvait être obtenue par des interventions éducatives. Ezedinachi et al, en 2002, ont documenté le refus de traiter, la peur et l'évitement des PVVIH parmi les cliniciens. Suite à des interventions éducatives, les données collectées un an plus tard ont montré une baisse significative de la stigmatisation et des comportements discriminatoires à l'égard des PVVIH. Il y avait une volonté accrue de traiter les PVVIH et de l'enseigner aux collègues. La peur et la discrimination des cliniciens ont été considérablement réduites et le climat de peur associé au VIH a été remplacé par une préoccupation professionnelle. Il y avait une compréhension accrue des problèmes psychosociaux, cliniques et des droits de l'homme associés au traitement et à la prévention du VIH (182). Monjok et al ont également souligné le potentiel des interventions éducatives pour réduire la stigmatisation liée au VIH chez les élèves du secondaire, les étudiants des écoles de soins infirmiers et les travailleurs de la santé en exercice (162).

b) Stigmatisation vécue et auto-stigmatisation

Depuis 2008, des indices de stigmatisation des PVVIH ont été calculés dans plus de 90 pays. Il s'agit du fruit d'une enquête qui mesure la stigmatisation et la discrimination subies par les PVVIH (158). Toutes les données issues des enquêtes menées dans 19 pays à travers le monde ont été mises à disposition de l'ONUSIDA (131). Les résultats montraient qu'environ un quart des PVVIH a subi une forme de discrimination dans les établissements de soins (privées de soins de santé en raison de leur statut VIH, avoir été soumises à une procédure médicale ou sanitaire en raison de leur statut VIH, avoir assisté à la divulgation de leur statut VIH par un professionnel de la santé sans leur consentement), environ un tiers des femmes vivant avec le VIH a subi au moins une forme de discrimination liée à leur santé sexuelle et reproductive dans des établissements de santé (conseil d'un professionnel de ne pas avoir d'enfant, accès aux ARV seulement si utilisation de certaines formes de contraception, refus de fournir des services de santé sexuelle et reproductive) et environ 20 % des PVVIH s'est vu refuser des soins de santé (y compris des soins dentaires, des services de planifications familiale ou des services de santé sexuelle et reproductive) (158).

Dans l'étude de Owalabi et al, publiée en 2012, les auteurs ont évalué la stigmatisation et la discrimination perçues chez 300 PVVIH traitées par des ARV. Parmi eux, 25 % a déclaré avoir été victime de stigmatisation ou de discrimination. Les formes de stigmatisation vécues comprenaient le blâme d'être responsable de leur statut sérologique, diverses appellations leur disant qu'elles ne sont

plus utiles à personne. Ces formes de stigmatisations étaient présentes à tous les niveaux, dans les hôpitaux (47,3 % n'avait pas été informé avant d'être testé pour le VIH, 63,3 % n'avait reçu aucun conseil avant le test, utilisation sélective de gants, soins de mauvaise qualité et isolement des autres patients), dans la communauté (isolement social), dans la famille (rejet, pas de partage de couverts et de toilettes, violation de la confidentialité) et sur le lieu de travail (menace de licenciement, isolement par des collègues) (183).

Dans l'étude de Kumar et al, publiée en 2017, 104 PVVIH ont été évaluées concernant leur expérience personnelle de la stigmatisation et de la discrimination liées au VIH. Parmi eux, 53,8 % avait connu une stigmatisation personnalisée, 14,4 % seulement n'a pas souffert de la divulgation de leur statut positif sans leur accord, 1,9 % s'est vu refuser un traitement, 3,8 % a reçu un traitement retardé en raison d'attitudes discriminatoires à leur égard, 3,8 % a été confronté à une forme de discrimination sur leur lieu de travail et 40 % a signalé un changement dans le comportement de leurs collègues après avoir pris connaissance de leur statut VIH (184).

Simbayi et al, ont mené une étude, publiée en 2014, qui examinait la prévalence des expériences discriminatoires et de la stigmatisation intériorisée chez 420 hommes vivant avec le VIH et 643 femmes vivant avec le VIH, en Afrique du Sud. 40 % avait été victimes de discrimination à la suite de l'infection. 20 % avait perdu un logement ou un emploi en raison de leur statut VIH (185).

Nobre et al, dans leur étude publiée en 2017, ont étudié 480 PVVIH en Finlande et ont retrouvé que 45,7 % des participants a signalé des formes modérées à sévères d'auto-stigmatisation. Le sexe masculin, la cohabitation avec un partenaire et la divulgation du statut VIH étaient associés à moins d'auto-stigmatisation. Le niveau élevé d'éducation et les difficultés financières étaient associés à une plus grande auto-stigmatisation. Avoir vécu plus longtemps avec le VIH, être au chômage et vivre seul était aussi un facteur prédictif de l'auto-stigmatisation via des difficultés financières. Les résultats montraient que les femmes étaient plus susceptibles que les hommes de déclarer une auto-stigmatisation accrue. L'explication selon eux serait que les personnes ayant un niveau de scolarité élevé pouvaient avoir un statut social et professionnel plus élevé et se sentir moins en sécurité et craindre de révéler leur état de santé par crainte de perdre leur statut social et leurs emplois. Un réseau social de soutien était essentiel pour faire face à la stigmatisation liée au VIH et pour réduire l'auto-stigmatisation (186).

Une étude de Thomas et al, publiée en 2005, se montrait plutôt encourageante. Elle visait à comprendre la stigmatisation chez 203 PVVIH, en Inde du Sud. Les résultats indiquaient que finalement, la stigmatisation réellement vécue par les PVVIH était bien moindre que la stigmatisation perçue et que la stigmatisation internalisée. En effet, dans cette étude, 33 % des femmes et 20 % des hommes avaient connu une stigmatisation réelle. Cependant, la stigmatisation perçue était de 95 % pour toute la population. De même, la stigmatisation internalisée était de 63 % pour toute la population (133).

Sorsdahl et al ont retrouvé également des résultats similaires dans leur étude publiée en 2011. Le but était de déterminer dans quelle mesure les PVVIH ressentait la stigmatisation internalisée et la stigmatisation réellement vécue et d'établir des corrélations entre ces expériences. Un échantillon de 400 PVVIH a été sélectionné dans 3 centres de santé de la région du Cap Town en Afrique du Sud. Les expériences des personnes interrogées en matière de stigmatisation internalisée et en vigueur ont été étudiées à l'aide du « HIV/AIDS Stigma Instrument PLWA » (HASI-P). La stigmatisation internalisée globale a été signalée plus fréquemment que la stigmatisation vécue. Les répondants de sexe masculin, les répondants plus jeunes et les répondants ayant vécu avec le VIH plus longtemps étaient moins susceptibles de subir une stigmatisation intériorisée. Les répondants plus instruits ont connu plus de stigmatisation intériorisée que ceux ayant moins d'éducation. Des niveaux plus élevés de perception négative de soi ont été rapportées comparativement aux niveaux de peur de contagion, de négligence médicale, d'isolement social, d'abus verbal (187).

Simbayi et al retrouvaient que les stigmates internalisés étaient très répandus dans la population étudiée. Ils retrouvaient également que les PVVIH avaient beaucoup plus intériorisé les stigmates du VIH que ces croyances ne sont présentes dans la communauté. Plus d'un participant sur trois a indiqué se sentir sale, honteux ou coupable en raison de son statut sérologique. Les scores globaux de stigmatisation internalisée étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes (185). Ces résultats rejoignent ceux de Kalichman et al, auteurs d'une étude publiée en 2005 portant sur 2 306 adultes en Afrique du Sud. Là aussi, les PVVIH avaient beaucoup plus intériorisé les stigmates du VIH. Ils interrogeaient des personnes non infectées par le VIH sur les stigmates possibles et interrogeaient également les PVVIH. 10 % des personnes interrogées non infectées pensaient que les PVVIH étaient sales contre 27 % des PVVIH, 16 % des personnes non infectées pensaient que les PVVIH devaient avoir honte de leur état alors que 38 % des PVVIH ont déclaré avoir honte et 13 % des personnes non infectées ont estimé que les PVVIH devaient avoir fait quelque chose pour mériter leur maladie contre 41 % des PVVIH qui pensaient l'avoir mérité (188).

c) Conséquences de la stigmatisation

Que ce soit en termes d'expériences de discriminations subies, de stigmatisation intériorisée ou de stigmatisation anticipée, nombreuses études montrent que des conséquences affectent les PVVIH sur leur qualité de vie, la qualité des soins et la prise de risques sexuels ou les empêchent de divulguer leur statut.

Qualité de vie

Nombreuses études soulignent l'impact de la stigmatisation liée au VIH sur la santé mentale des PVVIH. Fuster-Ruizdeapodaca et al, dans leur étude publiée en 2014, suggéraient que les expériences négatives de stigmatisation pouvaient conduire à une faible estime de soi et, par conséquent, à des une altération importante du bien-être psychologique (189).

Dans une étude de Dos Santos et al, menée en 2014 en Afrique du Sud, où 49,2 % des participants s'était accusé de leur condition, 47,5 % avait honte de leur statut sérologique et 14,8 % avait des idéations suicidaires (178).

Adewuya et al, dans leur étude publiée en 2009, visaient à étudier la probabilité d'un syndrome de stress post-traumatique suite à des événements et des situations très stigmatisantes chez 190 PVVIH au Nigeria. Les résultats montraient que 27,3 % des PVVIH ayant subi des événements stigmatisants, tels que l'isolement et la culpabilisation, présentait un syndrome de stress post-traumatique. Environ deux tiers des participants avait connu au moins un événement ou une situation de stigmatisation intense liée au VIH. Les prédictors indépendants de l'état de stress post-traumatique liés au stigmatisme du VIH comprenaient des antécédents d'événements traumatiques unique ou événements multiples, une faible estime de soi, un faible niveau de soutien social et la présence d'une psychopathologie générale (190).

Une autre étude réalisée par Onyebuchi-Iwudibia et Brown, publiée en 2014, menée dans la région du sud-est du Nigéria, suggérait que la prévalence de la dépression était corrélée positivement au score global de stigmatisation. Une analyse de régression a révélé que l'image de soi négative et le nombre d'effets secondaires du traitement étaient des prédictors significatifs de la dépression (191).

D'autres études ont étudié la santé mentale en lien avec la stigmatisation des PVVIH. Logie et al, dans leur revue de la littérature, avaient démontré que des niveaux élevés de stigmatisation étaient systématiquement et significativement associés à de moins bons résultats sur le plan de la santé physique et mentale dans les contextes nord-américains (192).

Rueda et al ont poursuivi leurs travaux en réalisant une méta-analyse de 64 études. L'une des principales conclusions de cette étude était que la stigmatisation liée au VIH était associée à des niveaux plus élevés de dépression et à des niveaux moins élevés de soutien social. Ils indiquaient que la stigmatisation était associée à des problèmes de santé mentale tels que la détresse émotionnelle, la honte, une faible estime de soi, un fonctionnement psychologique réduit, des affects négatifs, une anxiété, des idées suicidaires, et un stress associé à la divulgation (193).

De même, Li et al, en 2016, ont réalisé une étude auprès de 266 hommes homosexuels infectés par le VIH, en Chine. Les résultats indiquaient que des scores élevés de stigmatisation du VIH étaient associés positivement à la dépression, à la mauvaise capacité d'adaptation et étaient associés négativement à la divulgation du statut VIH et au soutien social (194).

L'étude de Simbayi et al a montré que les stigmates internalisés étaient étroitement associés à des signes de dépression. La stigmatisation intériorisée était associée à un soutien social plus faible et des consommations de substances plus importante (185).

Dans l'étude de Lee et al, publiée en 2002, les auteurs ont examiné 268 PVVIH aux Etats-Unis dont la majorité avait connu une stigmatisation intériorisée liée à son statut VIH. Celles l'ayant connu à un niveau élevé s'inquiétaient davantage de la propagation de leur infection à d'autres, mais d'un autre côté, elles étaient confrontées à des niveaux plus élevés de dépression, d'anxiété et de désespoir (195).

Dans l'étude de Thomas et al, publiée en 2005, les auteurs retrouvaient que lorsqu'une personne intériorise sa stigmatisation, elle se prive elle-même du soutien financier, social, ce qui peut avoir un

impact négatif sur la qualité de vie. A l'inverse, leur analyse a révélé que 89 % des femmes et 84 % des hommes ayant connu une stigmatisation réelle avaient une qualité de vie supérieure à la moyenne (133).

Selon l'étude de Crandal et Coleman, publiée en 1992, cacher son statut peut non seulement exclure le soutien social lié au VIH et ses avantages, mais peut aussi avoir des effets négatifs directs sur la progression de la maladie chez les PVVIH (196).

Nobre et al, dans leur étude publiée en 2018, ont examiné chez 440 PVVIH comment l'auto-stigmatisation liée au VIH était associée à différents domaines de la qualité de la vie. Les résultats montraient que les PVVIH avec une auto-stigmatisation plus sévère avaient notablement réduit leur qualité de vie y compris celle liée à la santé. Ils présentaient plus de déficit niveau digestion, fonction mentale, plus de dépression, détresse, et moins de vitalité (186).

La revue de la littérature de Logie et al, en 2009, montrait qu'un niveau élevé d'auto-stigmatisation était associé de manière constante et significative à un faible soutien social. Ils indiquaient que la divulgation du statut sérologique à la famille, aux amis ou aux professionnels de la santé pouvait constituer un processus social stigmatisant dans le réseau de soutien (192). Plusieurs études montrent que la stigmatisation liée au VIH entraîne une perte de soutien social, une augmentation de la solitude et des effets négatifs sur la santé physique (192) (197) (198).

Qualité des soins

On constate qu'avant même le diagnostic posé, l'accès au dépistage est parfois retardé du fait d'une stigmatisation perçue, anticipée ou internalisée.

Une étude menée au Botswana, par Wolfe et al, en 2006, a suggéré que la stigmatisation constituait un obstacle majeur au dépistage du VIH. Selon cette étude, la prévalence du dépistage tardif du VIH était de 40 %. 51 % d'entre eux a déclaré avoir craint un résultat positif, souvent dû à la stigmatisation (199).

En Jamaïque, dans l'étude de White et al, publiée en 2005, les auteurs ont relevé que plus des deux tiers des cas de SIDA nouvellement diagnostiqués en 2002 avaient procédé tardivement à un dépistage, un phénomène lié à la stigmatisation et à l'homophobie (200).

Dans les études de Golub et al (201) et de Musheke et al (202), publiées en 2013, la stigmatisation anticipée pouvant découler d'un test VIH positif et de la divulgation de ce résultat à d'autres a été identifiée comme un facteur dissuasif du dépistage du VIH dans différents milieux.

Une fois le diagnostic posé, les PVVIH sont également plus susceptibles de retarder le début des soins ou d'éviter les services de soins par stigmatisation anticipée, internalisée ou perçue.

Dans l'étude de Gesesewe et al, en 2017, les résultats montraient que les PVVIH qui percevaient des niveaux élevés de stigmatisation étaient 2,4 fois plus susceptibles de retarder leur inscription à des programmes de soins jusqu'à ce que la maladie soit très avancée (203).

D'après l'enquête sur les indices de surveillance, dans 8 pays pour lesquels des données étaient disponibles, plus d'un quart des PVVIH a déclaré ne pas s'être rendu dans une clinique locale au cours des 12 derniers mois en raison de leur statut VIH (158).

Dans une revue de l'ONUSIDA (131), sont citées des enquêtes réalisées dans quatre pays d'Afrique subsaharienne. Les résultats ont montré que le pourcentage de personnes, parmi les PVVIH, qui évitait ou retardait les soins de santé en raison de la crainte de la stigmatisation par les prestataires de soins de santé était important. Les taux variaient de 10 % à 40 % des hommes homosexuels et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, et de 10 % à 23 % ou plus pour les prostituées (204).

Une fois que les patients ont débuté les soins, les études montrent également que la stigmatisation peut avoir une incidence sur l'observance et l'adhésion aux thérapies ARV.

L'étude d'Omasanya et al, publiée en 2014, a montré que la stigmatisation était associée à l'observance des ARV chez les PVVIH (205).

Dans un rapport de l'ONUSIDA (131), plusieurs études mentionnées montraient que la stigmatisation liée au VIH compromettait la capacité des PVVIH à observer scrupuleusement la thérapie par ARV (206) (207).

Selon l'étude de Katz et al, cela s'expliquait par le fait que la stigmatisation interfère avec des processus psychologiques, tels que les stratégies d'adaptation et le soutien social, qui aident les gens à respecter le traitement (208). Cette méta-analyse avait inclus 75 études menées auprès de 26 715 personnes séropositives vivant dans 32 pays à travers le monde. La plupart des études ont rapporté une conclusion positive entre la stigmatisation du VIH et la non-observance du traitement ARV ou une mauvaise observance.

Dans la méta-analyse de Rueda et al (193), les sept études qui contrôlaient les facteurs confondants potentiels ont montré que les personnes ayant souffert de stigmatisation liée au VIH étaient 32 % moins susceptibles de suivre un traitement ARV.

L'étude de Kinsler et al, publiée en 2007, visait à évaluer la relation entre la stigmatisation perçue par les fournisseurs de soins de santé et l'accès aux soins parmi 223 PVVIH à faible revenu à Los Angeles. Environ un quart de l'échantillon ont signalé une stigmatisation perçue par un fournisseur de soins de santé au départ et environ 20 % a signalé une stigmatisation du prestataire lors du suivi. La stigmatisation perçue était associée à un faible accès aux soins tant au départ et lors du suivi à 6 mois (209).

L'étude de Rintamaki et al, publiée en 2006, a évalué l'effet de la préoccupation de la stigmatisation par les PVVIH sur l'observance du traitement parmi 204 PVVIH. Les personnes ayant de fortes préoccupations concernant la stigmatisation du VIH étaient 3,3 fois plus susceptibles de ne pas adhérer à leur régime médicamenteux par rapport aux personnes peu préoccupées. L'inquiétude quant à la révélation du statut VIH était le seul facteur prédictif indépendant de l'observance statistiquement significatif dans l'analyse multivariée (210).

Helms et al, dans leur étude publiée en 2017 comprenant 180 PVVIH, ont montré que des niveaux plus élevés de stigmatisation intériorisée liée au VIH, d'anxiété liée à l'attachement et la peur de l'abandon, et de préoccupations concernant le fait d'être vus par d'autres lors de la prise d'ARV étaient tous associés à une plus faible observance de leur traitement (211).

Divulgestion et Comportement à risque

L'étude de Olley et al montrait que la stigmatisation intériorisée était associée à une moindre probabilité de divulgation du statut chez les PVVIH limitant ainsi leur estime de soi et leur confiance en eux, entraînant une conséquence négative sur leur état de santé global (212).

Liu et al, dans leur étude publiée en 2006, suggéraient que la non divulgation du statut VIH était en lien avec une auto-stigmatisation importante et que par conséquent, ceci entraînait des comportements sexuels à risque (213). C'est également ce que Wegner et al, soutenaient dans leur étude publiée en 1994 (214).

Comme Mahajan et al le soulignaient dans leur revue de la littérature, publiée en 2008, la stigmatisation chez les PVVIH a souvent été invoquée en tant que principal facilitateur de l'épidémie, mais peu d'études ont démontré une association entre la stigmatisation et l'augmentation des comportements à risque (215).

Chen et al, qui ont analysé les données de 5 658 répondants, ont montré qu'un niveau élevé de comportements à risque liés au VIH dans la communauté et un faible niveau d'aide communautaire étaient associés à une stigmatisation liée au VIH (130).

Dans l'étude de Simbaïy et al, en Afrique du Sud, publiée en 2007, les auteurs stipulaient que la stigmatisation et la discrimination liées au VIH étaient associées à la non-divulgation du statut VIH aux partenaires sexuels, et la non-divulgation était étroitement associée aux comportements à risque de transmission du VIH. Des enquêtes anonymes avaient été menées auprès de 413 hommes séropositifs et de 641 femmes séropositives. Parmi les 85 % participants sexuellement actifs, 42 % ont eu des rapports sexuels avec une personne à laquelle ils n'avaient pas révélé leur statut sérologique au cours des trois mois précédents. Les participants qui n'avaient pas révélé leur statut à un partenaire étaient presque 6 fois plus susceptibles d'avoir des partenaires sexuels dont le statut VIH était connu pour être séronégatif, et près de 28 fois plus susceptibles d'avoir un partenaire dont le statut VIH n'était pas connu. 55 % des personnes n'ayant pas révélé leur statut sérologique indiquaient avoir eu des relations sexuelles vaginales non protégées et 38 % avoir eu des relations sexuelles anales non protégées avec leurs partenaires séronégatifs. Leurs analyses ont montré que les participants signalaient souvent des efforts pour dissimuler leur statut sérologique aux autres. Les analyses des participants ont révélé que le fait de ne pas avoir divulgué le statut sérologique aux partenaires sexuels était lié au fait de ne pas avoir parlé de leur séropositivité à des amis et de ne pas parler aux autres de leur séropositivité. Ils craignaient que les réactions indésirables potentielles soient significativement liées au fait de divulguer le statut VIH à leurs partenaires sexuels. De plus, ceux qui n'avaient pas divulgué leur statut sérologique aux partenaires sexuels étaient beaucoup plus susceptibles d'avoir subi une discrimination

liée à leur statut sérologique et plus de 2 fois plus susceptibles d'avoir perdu un emploi ou un lieu de résidence parce qu'ils étaient séropositifs (217).

Dans une étude Française, de Peretti-Watel et al, publiée en 2007, les auteurs ont également retrouvé que les expériences de discrimination liées au VIH étaient associées à une augmentation des rapports sexuels non protégés. Les auteurs voulaient contribuer à un débat sur la question de savoir si la stigmatisation, la peur et la discrimination alimentaient effectivement la propagation du VIH ou la ralentissaient en réduisant les contacts avec le reste de la population. En 2003, ils ont mené une enquête transversale nationale auprès d'un échantillon aléatoire de PVVIH. L'analyse était limitée aux répondants sexuellement actifs, 2136 PVVIH ont été incluses. Dans l'ensemble, 24 % des personnes interrogées a déclaré avoir été victime de discrimination dans leur environnement social proche (parents, amis et collègues) et 18 % a déclaré avoir eu des rapports sexuels non protégés au cours des 12 derniers mois. Dans les analyses multivariées, l'expérience de la discrimination dans l'environnement social proche était associée à une augmentation des risques de contaminer soit par usage de drogues intraveineuses soit par rapport sexuel non protégé. Cette relation était particulièrement forte dans le groupe hétérosexuel qui est devenu le principal vecteur de transmission du VIH en France (218).

Une étude menée en Tanzanie auprès de PVVIH indiquait également que la moitié seulement des répondants a fait état de son statut sérologique à leurs partenaires. Parmi ces derniers, le délai moyen entre l'information et la divulgation est de 2 ans et demi pour les hommes et 4 ans pour les femmes. La stigmatisation contribuait à cette non divulgation (219).

Wagner et al, dans leur étude publiée en 2016, ont montré qu'une plus grande stigmatisation internalisée du VIH était associée de manière significative à une probabilité plus élevée d'avoir des rapports sexuels non protégés avec un partenaire séronégatif ou de sérologie inconnue (220).

4. Stigmatisation chez les patients souffrant de TB et infectés par le VIH

Loutfy et al parlait de stigmatisation par couche ou composée qui fait référence à une personne détenant plus d'une identité stigmatisée (221).

Une étude fait référence à une augmentation du risque de contamination par le VIH chez les patients souffrant de pathologie psychiatrique en lien avec la stigmatisation. En effet, Elkington et al, dans leur étude publiée en 2011, ont examiné les associations entre la stigmatisation perçue liée à la maladie mentale et le risque de VIH chez 98 adultes atteints de maladie mentale grave à Rio de Janeiro, au Brésil. La moitié de l'échantillon avait reçu un diagnostic de schizophrénie, 27,6 % souffrait d'un TB, 10,2 % souffrait d'EDM avec des caractéristiques psychotiques et 12,2 % avait d'autres troubles psychotiques. 11,3 % avait une comorbidité addictive. Les personnes qui ont signalé une plus grande discrimination en raison de leur pathologie mentale étaient beaucoup plus susceptibles d'être sexuellement actives et d'avoir des relations sexuelles non protégées. Les participants ont signalé des expériences de stigmatisation directe telles que les dénominations ou les mauvais traitements dus à une maladie mentale associées à des expériences de stigmatisation plus intériorisées telles que la

croyance que les individus atteints de maladie mentale sont moins attirants sexuellement et que le fait d'avoir une maladie mentale limite les possibilités de relations amoureuses (222).

Cependant, aucune étude n'a été retrouvée concernant spécifiquement la stigmatisation associée liée au TB et au VIH.

Il est fort probable qu'au vu des phénomènes de stigmatisation conséquents pour ces deux maladies, le cumul des deux amplifie les conséquences négatives

V. DIFFICULTES DE PRISE EN CHARGE

1. L'accès aux soins pour traiter l'infection par le VIH chez les patients souffrant de TB

Nous avons pu voir précédemment dans quelle mesure la stigmatisation liée au VIH pouvait retarder les soins voire même les empêcher. Nous sommes donc face à un problème quant à l'accès aux soins pour le VIH pour les patients souffrant de TB. Malheureusement, à notre connaissance, aucune étude n'examine cette problématique spécifiquement chez les patients souffrant de TB. Cependant, certaines se sont intéressées à cette question pour les patients infectés par le VIH souffrant de pathologie psychiatrique d'une manière générale.

Tout d'abord, en 2000, Goulet et al ont publié une étude qui incluait 180 PVVIH dont 25 % souffrait de pathologie psychiatrique. Les résultats montraient que les PVVIH souffrant de troubles psychiatriques concomitants avaient des caractéristiques d'admission, en service hospitalier spécialisé, plus favorables avec moins de déficit dans les activités de la vie quotidienne parce qu'ils arrivaient à un stade peu avancé de la maladie. Dans cette étude, ils étaient également moins susceptibles de mourir des complications du VIH. Par contre, leur hospitalisation était prolongée du fait de leur pathologie mentale (223).

Ensuite, Himeloch et al ont publié en 2004 une étude réalisée auprès de 549 PVVIH dont 18 % souffrait de trouble psychiatrique n'ayant reçu aucun traitement ARV antérieur. Selon les résultats, les PVVIH qui recevaient un traitement pour un trouble mental avaient plus de chances de commencer tôt une multi-thérapie ARV. Dans leur étude, la prescription d'ARV pour les patients souffrant de trouble psychiatrique était plus précoce d'au moins 6 mois comparé aux patients sans trouble mental. De plus, ils ont retrouvé qu'il y avait 37 % de chances supplémentaires que les personnes traitées pour un trouble mental bénéficient du traitement ARV, 40 % plus de chances de survivre et 2 fois plus de chances d'obtenir une prescription d'au moins 6 mois par rapport aux personnes sans trouble mental. Les auteurs ont conclu qu'avec un traitement approprié, les PVVIH atteints d'un trouble mental pouvaient se porter aussi bien que les PVVIH sans trouble mental voire mieux (224).

Dans une seconde étude d'Himeloch et al, publiée en 2007, les auteurs ont montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la réception d'un traitement ARV et les différents troubles psychiatriques (dépression, schizophrénie, pathologie mentale sévère). Ils ont également montré que les patients consommant des drogues intraveineuses, souffrant ou non de pathologie mentale, étaient significativement moins susceptibles de recevoir une multithérapie que ceux sans

aucun trouble. Les patients souffrant des deux troubles concomitants étaient plus susceptibles d'utiliser les services hospitaliers lié au VIH et les utilisaient plus fréquemment que ceux sans trouble ou ceux ayant un seul trouble (225). On peut donc penser, selon cette étude, que l'accès aux ARV chez les patients souffrant de troubles psychiatriques serait retardé s'ils souffraient également de TUS.

2. Problématiques liées aux traitements médicamenteux

a) *Les interactions médicamenteuses*

Les effets secondaires résultant des interactions médicamenteuses représentent une part non négligeable des causes d'arrêt prématuré ou de non-observance des traitements ARV et sont donc à prendre en compte lorsqu'un traitement psychotrope ou ARV est introduit (226).

D'après le manuel « VIH » de Girard et al, édition 2011, la principale difficulté dans la prescription des ARV associée aux psychotropes réside dans les interactions médicamenteuses, particulièrement à cause du ritonavir, inhibiteur de protéase (26).

Thymorégulateurs

Le choix est difficile du fait d'interactions très importantes avec les ARV particulièrement pour la carbamazépine, moindre pour le divalproate de sodium (DVS) ou des difficultés à équilibrer le traitement par lithium. La carbamazépine est un inducteur du CYP3A4 ayant pour conséquence d'augmenter le métabolisme hépatique des ARV inhibiteurs de protéases, donc de diminuer leur concentration plasmatique et donc de diminuer l'efficacité du traitement par les inhibiteurs de protéases (IP) (ces derniers nécessitant une métabolisation par ce CYP pour être éliminé). Par ailleurs, les IP sont des inhibiteurs du CYP3A4, donc ils augmentent les concentrations plasmatiques de la carbamazépine (cette dernière nécessitant une métabolisation par ce CYP pour être active), créant donc un risque de surdosage. Pour le DVS, le traitement est à éviter selon l'ouvrage. Son utilisation avec le ritonavir entraînerait une diminution conséquente de son efficacité. Le lithium ne présente pas d'interaction mais nous verrons plus tard que sa tolérance est moyenne. En pratique, la carbamazépine est préconisée avec une initiation à faible dose et une surveillance régulière clinique et biologique impérative (26).

Benzodiazépines

Elles sont à prescrire avec vigilance du fait que les ARV sont des inhibiteurs du CYP3A4 et que les benzodiazépines sont justement métabolisées par ce CYP pour être éliminées. Il en résulte donc un risque de surdosage donc de somnolence accrue. La prescription de ritonavir n'est plus contre-indiquée depuis 2008 mais impose une vigilance particulière. Il faudra privilégier les benzodiazépines non métabolisées par le CYP3A4, comme le lorazepam ou l'oxazepam. Les mêmes précautions existent pour les hypnotiques (26).

Neuroleptiques

Des interactions inévitables existent avec le ritonavir. La prescription de pimozide est contre-indiquée avec les IP car il y a des risques de torsades de pointe dus au risque de surdosage du pimozide à cause

de l'inhibition du CYP3A4 par les IP. De même, la quetiapine est à prescrire avec vigilance avec les antiprotease toujours en raison de l'interaction avec le CYP3A4, qui implique un risque de surdosage en quetiapine et une majoration des effets indésirables de chaque substrat (26). De plus, Owe-Larsson et al, dans la revue de la littérature de 2009, ont précisé que les ARV tel que le lopinavir et le ritonavir diminuaient les taux plasmatiques de la lamotrigine en augmentant son métabolisme hépatique. Des interactions médicamenteuses ont également été rapportées entre la rispéridone et le ritonavir, entraînant une augmentation du risque du syndrome malin des neuroleptiques due à l'augmentation des concentrations plasmatiques de la rispéridone provoquée par l'inhibition du CYP2D6 par le ritonavir (227).

b) La tolérance, les effets secondaires des traitements et les effets sur le VIH

Thymorégulateur

D'après le manuel « VIH » de Girard et al, édition 2011, le lithium est moyennement toléré. Son taux est toujours très fluctuant chez les PVVIH et nécessite un contrôle très régulier de la lithémie. Il est à proscrire en cas de syndrome infectieux (26).

Toujours d'après le manuel de Girard et al, l'utilisation de DVS serait à éviter car il stimulerait in vitro la réplication du VIH. Il présente de plus une toxicité hépatique (26). Cependant, Maggi et al, en 2001, ont examiné un échantillon de PVVIH souffrant de trouble de l'humeur, pour lesquels le traitement de choix était le DVS, afin de déterminer si le DVS provoquait une augmentation de la réplication du VIH-1. L'analyse a suggéré qu'en présence d'un traitement ARV efficace, la charge virale du VIH-1 ne semblait pas être affectée négativement par l'administration du DVS. Les résultats pour les patients sous DVS en l'absence de médicaments ARV restaient cependant indéterminés (228). Forstein et al, dans leur revue de la littérature publiée en 2000, rapportaient qu'avec le temps, le DVS pourrait même aider à éliminer le VIH des cellules latentes. Ils recommandaient que les psychiatres surveillent étroitement la fonction hépatique et les taux plasmatiques de DVS chez les PVVIH, compte tenu du nombre de médicaments métabolisés par voie hépatique que la plupart des PVVIH devaient prendre (229).

Neuroleptiques

La tolérance chez les PVVIH est moyenne d'une façon générale. Pour les neuroleptiques, une surveillance est impérative du fait de la survenue plus fréquente d'effets secondaires neurologiques chez les PVVIH (syndrome extrapyramidal) (26).

Freudenreich et al, en 2009, ont évalué et déterminé les tendances des traitements psychotropes des PVVIH, et ont permis de sortir un consensus concernant le traitement de première intention de la psychose et de la manie secondaire qui était la quetiapine, probablement pour réduire les effets des syndromes extra pyramidaux (230).

ARV

L'efavirenz est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (26). Bary et al, dans leur étude publiée en 2004, ont retrouvé que sous efavirenz, des états euphoriques transitoires étaient rapportés au cours du premier mois de traitement, la prévalence baissait ensuite au cours du temps. À

l'arrêt de l'efavirenz, l'état maniaque disparaissait rapidement lorsque le médicament était la cause de l'épisode (231).

Cherikh et Dellamonica rapportaient dans leur revue de la littérature des effets indésirables graves psychiatriques chez des patients traités par efavirenz. Les patients ayant des antécédents de troubles psychiatriques étaient plus susceptibles de présenter des effets indésirables de type psychiatrique comme la dépression sévère et les idées suicidaires. Ils ont retrouvé également que 2,1 % des patients traités par 600 mg d'efavirenz ont interrompu leur traitement en raison de symptômes neuropsychiatriques (226).

Freudenreich et al, dans leur étude publiée en 2009, prévenaient que les effets toxiques cumulés potentiels des ARV tels que les complications métaboliques (diabète, hypertriglycéridémie...), hépatiques ou hématologiques étaient à surveiller (230).

Blank et al, en 2013, citaient dans leur étude à titre d'exemple que les personnes ayant reçu un antipsychotique de deuxième génération présentaient un risque accru de développer des symptômes associés au syndrome métabolique. Ces symptômes comprenaient une prise de poids, une hyperglycémie et une hyperlipidémie (232).

3. L'observance des traitements

Moore et al, en 2012, soulignaient qu'une mauvaise observance du traitement ARV était associée à des résultats globalement moins favorables de l'évolution de la maladie, au développement de mutations virales pharmaco-résistantes et à une probabilité accrue de transmission du VIH. Ils citaient également que des recherches avaient commencé à relier les troubles psychiatriques à la non-observance des médicaments et les symptômes dépressifs avaient été associés à une observance sous-optimale au traitement ARV (233).

a) Etats des lieux de l'observance des traitements ARV chez les patients souffrant de trouble psychiatrique

L'étude de Wagner et al, publiée en 2003, utilisait le suivi électronique des médicaments ARV chez des PVVIH atteintes d'une maladie mentale grave. L'observance parmi les patients variait considérablement avec 40 % des participants qui affichait des taux d'observance supérieurs à 90 % et 31 % qui avait des taux d'observance inférieurs à 50 % (234).

Kemppainen et al, dans une étude publiée en 2004, ont montré que les PVVIH souffrant de TB signalaient beaucoup plus d'incidents liés à l'impact de leurs symptômes sur l'adhésion aux traitements ARV que les personnes ayant d'autres diagnostics psychiatriques (235).

Mellins et al, dans leur étude publiée en 2009, ont examiné les facteurs associés à l'observance aux ARV chez 1138 PVVIH souffrant de trouble psychiatrique et de TUS. Parmi les participants, 45 % a déclaré n'avoir pas observé la prise des médicaments au cours des trois derniers jours. Les cas de non-observance étaient significativement associés à une charge virale détectable. Les facteurs associés à la non-observance étaient la consommation abusive de drogues et d'alcool, la détresse psychologique accrue, la diminution de la fréquentation des rendez-vous médicaux et la non-observance des

médicaments psychiatriques. Une détresse psychologique accrue était significativement associée à la non-observance, indépendamment des troubles de l'usage de substances (236).

Enfin, Carrico et al ont mené une étude, publiée en 2011, sur le rôle des facteurs psychiatriques dans la prise en charge du VIH chez 227 participants à très faibles revenus. Les résultats montraient que l'inscription au programme d'assistance en matière de médicaments contre le SIDA et la réception de traitements de santé mentale étaient indépendamment associées à une probabilité accrue d'utilisation des ARV. Parmi ceux sous multithérapie, le dépistage positif d'une maladie mentale grave était associé de manière indépendante à une charge virale 6 fois plus élevée (237).

b) Etats des lieux de l'observance des traitements ARV et psychotropes chez les patients souffrant de TB

Comme le soulignaient Badiee et al dans leur étude publiée en 2012, peu d'études ont porté sur l'observance des médicaments ARV chez les PVVIH souffrant de TB spécifiquement. Pourtant, de nombreux facteurs influenceraient l'observance du traitement des PVVIH souffrant de TB, notamment les fluctuations thymiques, un plus grand nombre de comprimés à prendre et la stabilité de vie (238). Ils précisait également que dans les études portant sur des personnes non infectées par le VIH atteintes de TB, la non-observance des médicaments psychotropes pouvait avoir des conséquences importantes telles que la survenue d'épisodes maniaques et dépressifs (239). L'instabilité de l'humeur peut accroître le risque de comportements dangereux tels que le suicide, la consommation de substances et l'activité sexuelle non protégée (240). Une faible observance serait fréquente chez les personnes atteintes de TB.

Une faible observance serait fréquente chez les patients souffrant de TB. Une étude a estimé que 40 % des patients atteints de TB ne prend pas ses médicaments psychiatriques comme prescrit, et un tiers prend moins de 30 % de ses médicaments (239). Il est possible que la non-observance des médicaments psychiatriques puisse à son tour conduire à la non-observance des médicaments ARV (241).

Dans leur étude, Badiee et al ont donc examiné l'observance des traitements chez des PVVIH souffrant de TB et déterminé si les mesures d'observance au traitement ARV différaient chez les PVVIH souffrant de TB et chez les PVVIH sans TB. L'observance du traitement ARV a été évaluée chez 74 PVVIH à l'aide d'un système de surveillance électronique des événements médicamenteux (Medication Event Monitoring System (MEMS)), d'un questionnaire d'auto-évaluation (AIDS Clinical Trials Group (ACTG) et de l'échelle visuelle analogique auto-déclaré (EVA). Chez les PVVIH sans TB, il existait des corrélations significatives entre chaque mesure d'auto-évaluation et le MEMS. Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre les mesures d'observance dans le groupe des PVVIH souffrant de TB. Parmi les participants déclarant une bonne observance à l'une ou l'autre des mesures d'auto-évaluation, mais classés comme non observant sur la base des MEMS, 94 % avaient un diagnostic de TB. Les résultats de cette étude suggéraient qu'il était difficile d'évaluer l'observance au traitement ARV chez les PVVIH présentant un TB. Ils suggéraient que des mesures

auto-déclarées et des mesures objectives soient faites de manière concomitantes pour mieux estimer l'adhésion et pourraient constituer la meilleure base pour des interventions conçues pour améliorer l'observance des populations difficiles à traiter (238).

Moore et al ont publié une étude, en 2012, qui examinait l'observance de 44 PVVIH souffrant de TB par rapport à 33 PVVIH sans TB. 47,7 % des PVVIH souffrant de TB étaient observantes au traitement ARV contre 90,9 % chez les PVVIH sans TB. Dans le groupe des PVVIH souffrant de TB, l'observance de la médication psychiatrique était significativement inférieure à l'observance du traitement ARV, mais il existait une corrélation significative entre l'observance du traitement ARV et celle des médicaments psychiatriques. Ils soulignaient également que la bonne observance aux ARV sur 30 jours était associée à une bonne réponse virologique plasmatique chez les PVVIH souffrant de TB. Aucune différence significative n'a été observée entre les épisodes d'humeur de base et l'observance thérapeutique (233).

Dans une autre étude publiée en 2015, Moore et al ont précisé qu'une observance insuffisante au traitement ARV pouvait encore aider à traiter le VIH mais les meilleurs résultats sur le plan de la santé étaient associés à des niveaux optimaux d'observance. Ils rajoutaient qu'un autre aspect de l'observance consistait à savoir si une dose prescrite était prise à temps car il était important de tenir compte de l'observance de la dose en fonction des demi-vies des agents ARV. Ils précisaient que des données suggérant que les interruptions prolongées du traitement favorisaient plus le rebond viral que les doses manquées ponctuellement. Ils ont mené un essai contrôlé randomisé de 30 jours sur un système de messagerie bidirectionnel de rappel de médicament, comparé à un autre groupe sans message de rappel, pour améliorer l'observance des ARV, des psychotropes et l'horaire exacte des prises. Ils relevaient pour chaque groupe les fenêtres de synchronisation, c'est-à-dire la durée entre la prise réelle du traitement et l'heure de prise prévue. Chaque groupe comprenait 25 PVVIH souffrant de TB et ont reçu une psychoéducation sur l'observance des médicaments et des messages quotidiens évaluant l'humeur. Les participants du groupe avec messages de rappel ont pris les ARV beaucoup plus près de l'horaire prévu que les participants du groupe contrôle. L'augmentation de la précision de l'horaire des prises via la messagerie texte pouvaient conduire à une amélioration globale des comportements en matière d'observance au traitement ARV et à de meilleurs indicateurs de la maladie liée au VIH lorsqu'ils étaient examinés sur de longues périodes. Les auteurs suggéraient que des interventions de messagerie textuelle pouvaient représenter une approche peu contraignante pour améliorer l'observance des médicaments parmi les populations difficiles à traiter. Dans cette étude, ils avaient également cherché à déterminer si l'humeur était liée à l'observance du traitement chez les PVVIH souffrant de TB et ont retrouvé qu'une plus grande détresse affective, dépressive ou maniaque, serait en corrélation avec une plus faible observance (242).

Casaletto et al, en 2016, ont publié une étude qui explorait les facteurs prédictifs de l'observance aux traitements chez des PVVIH qui souffraient de TB. L'observance des traitements psychotropes de 50 PVVIH souffrant de TB a été suivie pendant 30 jours à l'aide du MEMS. Les résultats montraient que le taux moyen d'observance des traitements psychotropes était de 78 %. Un âge plus jeune,

l'apparition de symptômes dépressifs, des symptômes dépressifs plus graves, le nombre d'hospitalisations psychiatriques et de tentatives de suicide antérieures, une neurocognition plus faible et des attitudes et croyances plus négatives vis-à-vis des médicaments prédisposaient à une observance des traitements psychotropes plus faibles. Les interventions visant à remédier aux facteurs psychiatrique et neurocognitifs pourraient être particulièrement fructueuses (243).

Ces études semblent suggérer que les patients souffrant de trouble psychiatrique auraient un accès aux soins pour le VIH aussi favorable que celles sans trouble voire meilleur mais que cependant l'observance au long cours reste complexe. Moore et al suggéraient la mise en œuvre d'un système personnalisé de rappel de prise médicamenteuse par messagerie pour les PVVIH souffrant de TB ainsi qu'un suivi quotidien de l'humeur qui pourrait être particulièrement important étant donné que les altérations fréquentes de l'humeur chez les personnes atteintes d'un TB pouvaient avoir des conséquences sur une mauvaise observance chez les PVVIH.

De plus, les prescripteurs doivent être vigilants vis-à-vis des multiples interactions médicamenteuses entre les psychotropes et les ARV. Les prescriptions des agents thymorégulateurs doivent faire place à une vigilance accrue des concentrations plasmatiques. De plus, la surveillance des paramètres tels que le poids, le bilan lipidique est à réaliser régulièrement du fait d'effets secondaires cumulés.

Freudenreich et al suggéraient que la mise en place de traitements pharmacologiques devait s'accompagner d'actions de prévention et de psychoéducation en ce qui concerne, entre autres, l'observance médicamenteuse, les comportements à risque sur le plan de la sexualité et les usages de substances psychoactives. Ils rajoutaient également qu'une prise en charge psychothérapique était un élément primordial dans les soins (psychothérapies d'inspiration analytique, thérapies cognitives et comportementales, thérapie systémique ou par médiations...). Une prise en charge psycho-sociale s'avérait aussi nécessaire selon les auteurs du fait d'un isolement social, familial et affectif ainsi que des difficultés rencontrées dans le monde du travail qui demeuraient une réalité et menaçaient doublement de frapper des PVVIH souffrant de troubles psychiatriques.

DISCUSSION

Nous avons pu voir dans les deux premières parties que le TB et le VIH sont des pathologies complexes, de par leur histoire, leur évolution au long cours, leur clinique et leur prise en charge.

L'hypothèse selon laquelle les patients souffrant de TB sont des sujets à risque majoré de contamination par le VIH semble être vérifié à travers les différents résultats des études retrouvées. Bien qu'elles soient peu nombreuses, certaines études comportent un grand échantillon de patients et montrent que la prévalence du VIH chez les patients souffrant de TB est plus élevée que dans la population générale. De même, la prévalence du TB est plus élevée chez les PVVIH que dans la population générale. Chez les patients souffrant de TB, nous avons vu que l'hypersexualité lors des épisodes maniaques peut entraîner des comportements à risque sexuels tels que des rapports non protégés, des rapports avec de multiples partenaires, avec des prostituées ou encore avec des personnes de statut sérologique inconnu. Les hommes et les femmes sont touchés par ce phénomène mais plusieurs études tendent à montrer que les femmes seraient plus à risque au niveau des comportements sexuels mais également du fait d'être plus fréquemment victimes d'agression sexuelle. Les études chez les jeunes adolescents montrent que dès le plus jeune âge, la manie entraîne des comportements sexuels à risque. Une étude suggère que, finalement, ce qui déterminerait ces prises de risques serait l'impulsivité liée aux tempérament cyclothymique et hyperthymique de la personne. Peut-être serait-il intéressant que d'autres études recherchent si le tempérament est en lien avec ces comportements à risque afin d'identifier plus facilement les patients sur lesquels une éducation à visée de prévention serait à réaliser. D'autres auteurs suggèrent que la manie seule n'explique pas ces comportements mais qu'ils seraient causés par la consommation de substances. En fait, d'autres études mettent en évidence que la manie est un facteur de risque indépendant de comportement sexuel à risque mais que le fait de présenter une comorbidité addictive potentialise le risque de mise en danger au niveau sexuel. Il est également retrouvé que les PVVIH souffrant de TB et de TUS concomitants sont également plus à risque de transmission du virus en ayant des rapports sexuels non protégés et en ayant une mauvaise observance des traitements ARV. Dans notre revue, aucune étude n'a été retrouvée sur la prévalence des infections à VIH chez les patients souffrant de TB par contamination lors d'échanges d'aiguille ou de paille. Etant donné le risque présent dans la population générale, on peut penser du fait que le TUS chez les patients souffrant de TB est fréquent, que le risque est également présent par cette voie de contamination mais des études seraient intéressantes afin d'explorer ce phénomène. La question des comportements à risque (sexuelle ou drogues) chez les patients souffrant de TB serait peut-être à explorer d'avantage lors de leur suivi ou de leur hospitalisation dans les services de psychiatrie.

Ensuite, nous avons pu voir l'envergure de la stigmatisation pour chacune des deux maladies. Le TB reste une maladie stigmatisée même si la médiatisation récente tendrait à la faire diminuer. Les expériences de stigmatisation entraînent plus de rechutes, plus d'hospitalisation, des symptômes plus

intenses, un retard à la mise en place d'un traitement et une diminution de l'observance. Les conséquences sont multiples particulièrement au niveau de la qualité de vie avec des risques importants de dépression, d'isolement social, une baisse de l'estime de soi qui entraînent un mauvais fonctionnement global. Pour le VIH, nous avons pu voir que ce phénomène reste majeur. La stigmatisation publique est plus fréquente lorsque les personnes ont peu de connaissances sur cette infection. Des interventions d'éducation sur l'infection ont permis de diminuer le phénomène. La stigmatisation se retrouve partout y compris et particulièrement dans les milieux de soins, ce qui constitue un frein pour accéder au dépistage, à l'accès aux soins et à l'observance aux traitements ARV des PVVIH. Encore plus que la stigmatisation publique, l'auto-stigmatisation chez les PVVIH a des conséquences majeures sur la qualité de vie, la qualité des soins et mêmes sur les risques de transmissions du VIH du fait d'une crainte de la divulgation de la sérologie. Plus le phénomène d'auto-stigmatisation est élevé, moins le patient divulgue son statut. Malheureusement, aucune étude n'évalue les conséquences de la stigmatisation chez les patients souffrant de TB et de VIH concomitant. Nous pensons qu'au vu de l'ampleur de ce phénomène pour chacune des deux maladies, le retentissement chez ces patients doit être encore plus intense. Des études explorant les conséquences chez ces patients doublement stigmatisés semblent indispensables pour les aider au mieux. Peut-être que réduire la stigmatisation publique par des interventions d'éducation de la population aiderait à réduire l'auto-stigmatisation et ainsi réduirait les conséquences préjudiciables ?

Enfin, nous n'avons retrouvé aucune étude qui évalue spécifiquement l'accès aux soins des patients souffrant de TB, infectés par le VIH. Il est possible que les patients atteints de TB, ou de TB et de TUS concomitants soient à risques de ne pas prendre les bonnes décisions après un comportement sexuel à risque, de ne pas faire de sérologies, de ne pas prendre de thérapie-post exposition ou même de ne pas en parler aux médecins qui les suivent. D'autre part, nous avons vu que le phénomène de stigmatisation peut avoir un impact sur l'accès aux soins. Il nous semble nécessaire que d'autres études soient menées pour évaluer les capacités de ces patients à effectuer les démarches nécessaires pour accéder aux soins et pouvoir les y accompagner. Les prescripteurs doivent être très vigilants lors de la prescription des traitements antipsychotiques et ARV du fait des nombreuses interactions et des effets secondaires. Une attention particulière à l'observance des traitements est à faire chez ces patients souffrant de TB, infectés par le VIH. Même si peu d'étude l'évalue, les résultats montrent une corrélation entre la bonne observance des traitement psychotropes et celle des ARV. Si les patients ne prennent pas leur traitement psychotrope, ils sont plus à risque de rechutes, donc plus à risque de comportement sexuel à risque et donc à risque de transmettre le VIH. Une observance qui ne serait pas parfaite chez les PVVIH diminuerait les chances de diminuer la charge virale. Des études suggèrent la mise en place d'un système de messages de rappel, qui a montré son efficacité dans une étude à faible échantillon. Peut-être que d'autres recherches avec des échantillons plus grands pourrait confirmer cette hypothèse.

CONCLUSION :

Nous pouvons conclure que le VIH est une comorbidité du TB qui majore probablement le phénomène de stigmatisation même si des études s'avèrent nécessaire pour le confirmer et qui rendent la prise en charge difficile. A l'heure où l'objectif de l'ONUSIDA est de mettre fin à l'épidémie d'ici 2030 et que les recherches sur les vaccins avancent, les patients souffrant de TB et de VIH qui sont à risque important de mauvais accès aux soins, de non observance du fait de leur symptômes psychiatriques et de la stigmatisation liées à ces deux troubles et à risque de transmission de l'infection, il s'avère indispensable que d'autres recherches soient menées. Favoriser la prévention chez les patients souffrant de TB pour réduire les comportements à risque en amont de l'infection, réduire le phénomène de stigmatisation pour améliorer leur qualité de vie et de soins, les accompagner vers les soins et trouver des stratégies pour améliorer leur observance semble être un enjeu majeur au vu de toutes les conséquences négatives que ces deux troubles concomitants induisent.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BOURGEOIS Marc-Louis. Les troubles bipolaires BOURGEOIS Marc-Louis, GAY Christian, HENRY Chantal, MASSON Marc [Internet]. [cited 2017 Jul 4]. Available from: <https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/les-troubles-bipolaires/bourgeois/descriptif-9782257205650>
2. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49(12):1087–1206.
3. Niculescu AB. Convergent functional genomics of psychiatric disorders. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2013 Oct;162(7):587–94.
4. Baune BT, Malhi GS. A review on the impact of cognitive dysfunction on social, occupational, and general functional outcomes in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2015 Dec;17:41–55.
5. Moreno C, Hasin DS, Arango C, Oquendo MA, Vieta E, Liu S, et al. Depression in bipolar disorder versus major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions: Major depressive disorder versus bipolar depression. *Bipolar Disord*. 2012 May;14(3):271–82.
6. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller H-J, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania. *World J Biol Psychiatry*. 2009 Jan;10(2):85–116.
7. Organization WH. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life [Internet]. World Health Organization; 2002 [cited 2017 Jul 24].
8. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Mar 7;68(3):241.
9. Merikangas KR, Herrell R, Swendsen J, Rössler W, Ajdacic-Gross V, Angst J. Specificity of bipolar spectrum conditions in the comorbidity of mood and substance use disorders: results from the Zurich cohort study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(1):47–52.
10. Berk L, Jorm AF, Kelly CM, Dodd S, Berk M. Development of guidelines for caregivers of people with bipolar disorder: a Delphi expert consensus study. *Bipolar Disord*. 2011 Aug 1;13(5–6):556–70.
11. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Maser J, Rice JA, et al. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: a clinical spectrum or distinct disorders? *J Affect Disord*. 2003;73(1):19–32.
12. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2003 Jun 1;6(2):127–37.

13. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;48(6):445–457.
14. Lozano BE, Johnson SL. Can personality traits predict increases in manic and depressive symptoms? *J Affect Disord*. 2001;63(1):103–111.
15. Malhi GS, Adams D, Berk M. Is lithium in a class of its own? A brief profile of its clinical use. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Dec;43(12):1096–104.
16. Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry*. 2004;161(2):217–222.
17. The BALANCE investigators and collaborators. Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): a randomised open-label trial. *The Lancet*. 2010;375(9712):385–395.
18. Lefin C, Meyohas MC. VIH/sida : révolutions et responsabilités. *Ethics Med Public Health*. 2016 Oct;2(4):507–22.
19. Serwadda D, Sewankambo NK, Carswell JW, Bayley AC, Tedder RS, Weiss RA, et al. Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV-III infection. *The Lancet*. 1985;326(8460):849–852.
20. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014 Oct 3;346(6205):56–61.
21. Grmek M. Histoire du sida. Début et origine d'une pandémie. Paris: Payot; 1989. Mirko Grmek [Internet]. [cited 2017 Jul 25]. Available from: <https://www.decitre.fr/livres/histoire-du-sida-9782228882781.html>
22. Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Vande Stouwe RA, Holzman RS, et al. An Outbreak of Community-Acquired *Pneumocystis carinii* Pneumonia. *N Engl J Med*. 1981 Dec 10;305(24):1431–8.
23. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). 1983. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. 2004 Apr;56(2):126–9.
24. Bourdillon F, Sobel A. L'épidémie de sida : le temps des transformations. *Trib Santé*. 2006;13(4):53.
25. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 1987 Jul 23;317(4):185–91.
26. GIRARD P-M, KATLAMA C, PIALOUX G. VIH : édition 2011 [Internet]. Rueil Malmaison: Doin; 2011. 839 p. Available from: http://mediatheque.lecrips.net/index.php?lvl=notice_display&id=84525
27. ONUSIDA. Fiche d'information juillet 2017.

28. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : Epidémiologie de l'infection à VIH en France. CNS, ARNS. Juillet 2017
29. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : Initiation d'un premier traitement antirétroviral. CNS, ARNS. Avril 2018
30. UNAIDS, D. (2017). Global Statistics. GEN
31. Centre for Infectious Disease Prevention and Control (Canada), Public Health Agency of Canada. Risque de transmission du VIH: sommaire des données scientifiques. [Internet]. Ottawa, Ont.: Agence de santé publique du Canada; 2013 [cited 2018 Jun 7]. Available from: <http://www.deslibris.ca/ID/237895>
32. Varghese B, Maher JE, Peterman TA, Branson BM, Steketee RW. Reducing the risk of sexual HIV transmission: Quantifying the per-act risk for HIV on the bases of choice of partner, sex act, and condom use. *Sexually Transmitted Diseases*. 2002.
33. Baggaley RF, White RG, Boily M-C. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int J Epidemiol*. 2010 Aug;39(4):1048–63.
34. Morrow G, Vachot L, Vagenas P, Robbiani M. Current concepts of HIV transmission. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2007;4(1):29–35.
35. Coates RA, Schechter MT. Sexual Modes of Transmission of the Human Immunodeficiency Virus (HIV): *Ann Sex Res* [Internet]. 2016 Aug 17 [cited 2018 Jun 7]; Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/107906328800100109>
36. Draughon JE. Sexual Assault Injuries and Increased Risk of HIV Transmission. *Adv Emerg Nurs J*. 2012;34(1):82–7.
37. Chan DJ. Factors Affecting Sexual Transmission of HIV-1: Current Evidence and Implications for Prevention | BenthamScience [Internet]. [cited 2018 Jun 7]. Available from: <http://www.eurekaselect.com/90651/article>
38. Fox J, Fidler S. Risk of HIV transmission in discordant partners [Internet]. *Journal of HIV Therapy*. 2007 [cited 2018 Jun 7]. Available from: <http://link.galegroup.com/apps/doc/A168513212/AONE?sid=googlescholar>
39. Dosekun O, Fox J. An overview of the relative risks of different sexual behaviours on HIV transmission. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Jul;5(4):291.
40. Pilcher CD, Joaki G, Hoffman IF, Martinson FEA, Mapanje C, Stewart PW, et al. Amplified transmission of HIV-1: comparison of HIV-1 concentrations in semen and blood during acute and chronic infection. *AIDS Lond Engl*. 2007 Aug 20;21(13):1723–30.
41. Miller WC, Rosenberg NE, Rutstein SE, Powers KA. The Role of Acute and Early HIV Infection in the Sexual Transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Jul;5(4):277–82.
42. Ward H, Rönn M. The contribution of STIs to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010 Jul;5(4):305–10.
43. Røttingen J-A, William Cameron D, Garnett GP. A Systematic Review of the Epidemiologic

Interactions Between Classic Sexually Transmitted Diseases and HIV: How Much Really Is Known? *Sex Transm Dis.* 2001 Oct;28(10):579.

44. Kaplan EH, Heimer R. A model-based estimate of HIV infectivity via needle sharing. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1992;5(11):1116–8.
45. Hudgens MG, Jr IML, Halloran ME, Choopanya K, Vanichseni S, Kitayaporn D, et al. Estimating the transmission probability of human immunodeficiency virus in injecting drug users in Thailand. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat.* 50(1):1–14.
46. Lee R. Occupational transmission of bloodborne diseases to healthcare workers in developing countries: meeting the challenges. *J Hosp Infect.* 2009 Aug 1;72(4):285–91.
47. Patz JA, Jodrey D. Occupational Health in Surgery: Risks Extend Beyond the Operating Room. *Aust N Z J Surg.* 65(9):627–9.
48. Bruneau J, Daniel M, Abrahamowicz M, Zang G, Lamothe F, Vincelette J. Trends in Human Immunodeficiency Virus Incidence and Risk Behavior Among Injection Drug Users in Montreal, Canada: A 16-Year Longitudinal Study. *Am J Epidemiol.* 2011 May 1;173(9):1049–58.
49. Roy É, Richer I, Morissette C, Leclerc P, Parent R, Claessens C, et al. Temporal changes in risk factors associated with HIV seroconversion among injection drug users in eastern central Canada. *AIDS.* 2011 Sep;25(15):1897.
50. Miller CL, Kerr T, Frankish JC, Spittal PM, Li K, Schechter MT, et al. Binge Drug Use Independently Predicts HIV Seroconversion Among Injection Drug Users: Implications for Public Health Strategies. *Subst Use Misuse.* 2006 Jan 1;41(2):199–210.
51. Bourgois P, Bruneau J. Needle exchange, HIV infection, and the politics of science: Confronting Canada's cocaine injection epidemic with participant observation. *Med Anthropol.* 2000 Jan 1;18(4):325–50.
52. Kruse G, Barbour R, Heimer R, Shaboltas AV, Toussova OV, Hoffman IF, et al. Drug choice, spatial distribution, HIV risk, and HIV prevalence among injection drug users in St. Petersburg, Russia. *Harm Reduct J.* 2009;6(1):22.
53. Santibanez SS, Garfein RS, Swartzendruber A, Kerndt PR, Morse E, Ompad D, et al. Prevalence and correlates of crack-cocaine injection among young injection drug users in the United States, 1997–1999. *Drug Alcohol Depend.* 2005 Mar 7;77(3):227–33.
54. Buchanan D, Tooze JA, Shaw S, Kinzly M, Heimer R, Singer M. Demographic, HIV risk behavior, and health status characteristics of “crack” cocaine injectors compared to other injection drug users in three New England cities. *Drug Alcohol Depend.* 2006 Feb 28;81(3):221–9.
55. Booth RE, Lehman WEK, Kwiatkowski CF, Brewster JT, Sinitsyna L, Dvoryak S. Stimulant Injectors in Ukraine: The Next Wave of the Epidemic? *AIDS Behav.* 2008 Jul;12(4):652–61.
56. Nelson KE, Galai N, Safaeian M, Strathdee SA, Celentano DD, Vlahov D. Temporal Trends in the Incidence of Human Immunodeficiency Virus Infection and Risk Behavior among Injection Drug Users in Baltimore, Maryland, 1988–1998. *Am J Epidemiol.* 2002 Oct 1;156(7):641–53.
57. Tyndalla MW, Currie S, Spittala P, Lia K, Wooda E, O'shaughnessy MV, et al. Intensive injection cocaine use as the primary risk factor in the Vancouver HIV-1 epidemic.

58. Celentano DD, Latimore AD, Mehta SH. Variations in sexual risks in drug users: Emerging themes in a behavioral context. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2008 Nov;5(4):212–8.
59. Knight KR, Purcell D, Dawson–Rose C, Halkitis PN, Gomez CA, Study Team SUI. Sexual Risk Taking Among HIV–Positive Injection Drug Users: Contexts, Characteristics, and Implications for Prevention. *AIDS Educ Prev*. 2005 Feb 1;17(supplement_a):76–88.
60. Des Jarlais DC, Arasteh K, McKnight C, Hagan H, Perlman DC, Semaan S. Associations Between Herpes Simplex Virus Type 2 and HCV With HIV Among Injecting Drug Users in New York City: The Current Importance of Sexual Transmission of HIV. *Am J Public Health*. 2011 Jul 1;101(7):1277–83.
61. Strathdee SA, Galai N, Safaiean M, Celentano DD, Vlahov D, Johnson L, et al. Sex Differences in Risk Factors for HIV Seroconversion Among Injection Drug Users: A 10-Year Perspective. *Arch Intern Med*. 2001 May 28;161(10):1281–8.
62. Bacon O, Lum P, Hahn J, Evans J, Davidson P, Moss A, et al. Commercial Sex Work and Risk of HIV Infection Among Young Drug-Injecting Men Who Have Sex With Men in San Francisco. *Sex Transm Dis*. 2006 Apr;33(4):228.
63. McCoy CB, Lai S, Metsch LR, Messiah SE, Zhao W. Injection drug use and crack cocaine smoking: independent and dual risk behaviors for HIV infection. *Ann Epidemiol*. 2004 Sep 1;14(8):535–42.
64. Koblin BA, Husnik MJ, Colfax G, Huang Y, Madison M, Mayer K, et al. Risk factors for HIV infection among men who have sex with men. *Aids*. 2006;20(5):731–739.
65. DeBeck K, Kerr T, Li K, Fischer B, Buxton J, Montaner J, et al. Smoking of crack cocaine as a risk factor for HIV infection among people who use injection drugs. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2009 Oct 27;181(9):585–9.
66. Weatherby NL, Shultz JM, Chitwood DD, McCoy HV, McCoy CB, Ludwig DD, et al. Crack Cocaine Use and Sexual Activity in Miami, Florida. *J Psychoactive Drugs*. 1992 Oct 1;24(4):373–80.
67. Longshore D, Anglin MD. Number of Sex Partners and Crack Cocaine Use: Is Crack an Independent Marker for HIV Risk Behavior? *J Drug Issues*. 1995 Jan 1;25(1):1–10.
68. Edlin BR, Irwin KL, Ludwig DD, McCoy HV, Serrano Y, Word C, et al. High-Risk Sex Behavior Among Young Street-Recruited Crack Cocaine Smokers in Three American Cities: An Interim Report. *J Psychoactive Drugs*. 1992 Oct 1;24(4):363–71.
69. Md MTF, MPH EAL, EdD REF. Crack ‘Hos and Skeezer: Traumatic experiences of women crack users. *J Sex Res*. 1992 May 1;29(2):275–87.
70. Inciardi JA, Pottieger AE, Forney MA, Chitwood DD, McBRIDE DC. Prostitution, Iv Drug Use, and Sexfor-Crack Exchanges Among Serious Delinquents: Risks for Hiv Infection*. *Criminology*. 29(2):221–35.
71. Booth RE, Watters JK, Chitwood DD. HIV risk-related sex behaviors among injection drug users, crack smokers, and injection drug users who smoke crack. *Am J Public Health*. 1993 Aug 1;83(8):1144–8.
72. Kwiatkowski CF, Booth RE. HIV-Seropositive Drug Users and Unprotected Sex. *AIDS*

Behav. 1998 Jun 1;2(2):151–9.

73. Colfax G, Santos G-M, Chu P, Vittinghoff E, Pluddemann A, Kumar S, et al. Amphetamine-group substances and HIV. *The Lancet*. 2010 Aug 7;376(9739):458–74.
74. Molitor F, Truax SR, Ruiz JD, Sun RK. Association of methamphetamine use during sex with risky sexual behaviors and HIV infection among non-injection drug users. *West J Med*. 1998 Feb;168(2):93–7.
75. Leigh B, Stall R. Substance use and risky sexual behavior for exposure to HIV. Vol. 48. 1993. 1035 p.
76. Purcell DW, Moss S, Remien RH, Woods WJ, Parsons JT. Illicit substance use, sexual risk, and HIV-positive gay and bisexual men: differences by serostatus of casual partners. *AIDS*. 2005 Apr;19:S37.
77. Carey JW, Mejia R, Bingham T, Ciesielski C, Gelaude D, Herbst JH, et al. Drug Use, High-Risk Sex Behaviors, and Increased Risk for Recent HIV Infection among Men who Have Sex with Men in Chicago and Los Angeles. *AIDS Behav*. 2009 Dec 1;13(6):1084.
78. Ross MW, Williams ML. Sexual Behavior and Illicit Drug Use. *Annu Rev Sex Res*. 2001 Mar 1;12(1):290–310.
79. Strathdee SA, Stockman JK. Epidemiology of HIV Among Injecting and Non-injecting Drug Users: Current Trends and Implications for Interventions. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2010 May 1;7(2):99–106.
80. Rousseau CM, Nduati RW, Richardson BA, Steele MS, John-Stewart GC, Mbori-Ngacha DA, et al. Longitudinal Analysis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA in Breast Milk and of Its Relationship to Infant Infection and Maternal Disease. *J Infect Dis*. 2003 Mar 1;187(5):741–7.
81. Ellington SR, King CC, Kourtis AP. Host factors that influence mother-to-child transmission of HIV-1: genetics, coinfections, behavior and nutrition. *Future Virol*. 2011 Nov 24;6(12):1451–69.
82. Hershow RC, Riester KA, Lew J, Quinn TC, Mofenson LM, Davenport K, et al. Increased Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus from Hepatitis C Virus-Coinfected Mothers. *J Infect Dis*. 1997 Aug 1;176(2):414–20.
83. Pillay T, Khan M, Moodley J, Adhikari M, Coovadia H. Perinatal tuberculosis and HIV-1: considerations for resource-limited settings. *Lancet Infect Dis*. 2004 Mar 1;4(3):155–65.
84. Carey, M. P., Weinhardt, L. S., & Carey, K. B. (1995). Prevalence of infection with HIV among the seriously mentally ill: Review of research and implications for practice. *Professional Psychology: Research and Practice*, 26(3), 262. [Internet]. [cited 2018 Jul 12]. Available from: <https://insights.ovid.com/professional-psychology-research-practice/propy/1995/06/000/prevalence-infection-hiv-among-seriously-mentally/8/00001326>
85. Cournos F, McKinnon K. HIV seroprevalence among people with severe mental illness in the United States: A critical review. *Clin Psychol Rev*. 1997 Jan 1;17(3):259–69.
86. McQuillan GM, Khare M, Karon JM, Schable CA, Vlahov D. Update on the Seroepidemiology of Human Immunodeficiency Virus in the United States Household Population: NHANES III, 1988-1994. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1997 Apr;14(4):355.

87. DSM5. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: Author.
88. Kopeykina I, Kim H-J, Khatun T, Boland J, Haeri S, Cohen LJ, et al. Hypersexuality and couple relationships in bipolar disorder: A review. *J Affect Disord*. 2016 May;195:1–14.
89. Sacks MH, Silberstein C, Weiler P, Perry S. HIV-Related Risk Factors in Acute Psychiatric Inpatients. *Psychiatr Serv*. 1990 Apr 1;41(4):449–51.
90. Baillargeon J, Ducate S, Pulvino J, Bradshaw P, Murray O, Olvera R. The association of psychiatric disorders and HIV infection in the correctional setting. *Ann Epidemiol*. 2003 Oct;13(9):606–12.
91. de Sousa Gurgel W, da Silva Carneiro AH, Barreto Rebouças D, Negreiros de Matos KJ, do Menino Jesus Silva Leitão T, de Matos e Souza FG, et al. Prevalence of bipolar disorder in a HIV-infected outpatient population. *AIDS Care*. 2013;25(12):1499–503.
92. Ribeiro CMF, Gurgel WS, Luna JRG, Matos KJN, Souza FGM. Is bipolar disorder a risk factor for HIV infection? *J Affect Disord*. 2013 Mar 20;146(1):66–70.
93. Jallow A, Ljunggren G, Wändell P, Wahlström L, Carlsson AC. HIV-infection and psychiatric illnesses – A double edged sword that threatens the vision of a contained epidemic: The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *J Infect*. 2017 Jan 1;74(1):22–8.
94. Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan KRR. Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. 2005 Feb;30(2):401–4.
95. Beyer JL, Taylor L, Gersing KR, Krishnan KRR. Prevalence of HIV infection in a general psychiatric outpatient population. *Psychosomatics*. 2007 Feb;48(1):31–7.
96. Bauer-Staeb C, Jörgensen L, Lewis G, Dalman C, Osborn DPJ, Hayes JF. Prevalence and risk factors for HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a total population study of Sweden. *Lancet Psychiatry*. 2017 Sep;4(9):685–93.
97. Chen S-F, Wang L-Y, Chiang J-H, Shen Y-C. Bipolar disorder is associated with an increased risk of sexually transmitted infections: A nationwide population-based cohort study. *Sex Transm Dis*. 2018 May 1;
98. Volavka J, Convit A, Czobor P, Douyon R, O'Donnell J, Ventura F. HIV seroprevalence and risk behaviors in psychiatric inpatients. *Psychiatry Res*. 1991 Nov 1;39(2):109–14.
99. Özcan NK, Boyacıoğlu NE, Enginkaya S, Dinç H, Bilgin H. Reproductive health in women with serious mental illnesses. *J Clin Nurs [Internet]*. 2014 [cited 2018 Jul 12];23. Available from: <https://www.readcube.com/articles/10.1111/jocn.12332>
100. Marengo E, Martino DJ, Igoa A, Fassi G, Scápola M, Urtueta Baamonde M, et al. Sexual risk behaviors among women with bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2015 Dec 30;230(3):835–8.
101. Mazza M, Harnic D, Catalano V, Di Nicola M, Bruschi A, Bria P, et al. Sexual behavior in women with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011 Jun;131(1–3):364–7.
102. Sacks M, Dermatis H, Burton W, Hull J, Perry S. Acute psychiatric illness: Effects on HIV-risk behavior. *Psychosoc Rehabil J*. 1994;17(4):5–18.

103. Spalt L. Sexual behavior and affective disorders. *Dis Nerv Syst*. 1975 Dec;36(12):644–7.
104. McDermott BE, Sautter FJ, Winstead DK, Quirk T. Diagnosis, health beliefs, and risk of HIV infection in psychiatric patients. *Hosp Community Psychiatry*. 1994 Jun;45(6):580–5.
105. Atkinson JH, Higgins JA, Vigil O, Dubrow R, Remien RH, Steward WT, et al. Psychiatric Context of Acute/Early HIV Infection. The NIMH Multisite Acute HIV Infection Study: IV. *AIDS Behav*. 2009 Dec 1;13(6):1061.
106. Brown LK, Hadley W, Stewart A, Lescano C, Whiteley L, Donenberg G, et al. Psychiatric disorders and sexual risk among adolescents in mental health treatment. *J Consult Clin Psychol*. 2010 Aug;78(4):590–7.
107. Stewart AJ, Theodore-Oklotka C, Hadley W, Brown LK, Donenberg G, DiClemente R, et al. Mania symptoms and HIV-risk behavior among adolescents in mental health treatment. *J Clin Child Adolesc Psychol Off J Soc Clin Child Adolesc Psychol Am Psychol Assoc Div 53*. 2012;41(6):803–10.
108. Ramrakha S, Caspi A, Dickson N, Moffitt TE, Paul C. Psychiatric disorders and risky sexual behaviour in young adulthood: cross sectional study in birth cohort. *BMJ*. 2000 Jul 29;321(7256):263–6.
109. Perretta P, Akiskal HS, Nisita C, Lorenzetti C, Zaccagnini E, Della Santa M, et al. The high prevalence of bipolar II and associated cyclothymic and hyperthymic temperaments in HIV-patients. *J Affect Disord*. 1998;50(2):215–224.
110. Hariri AG, Karadag F, Gokalp P, Essizoglu A. Risky sexual behavior among patients in Turkey with bipolar disorder, schizophrenia, and heroin addiction. *J Sex Med*. 2011 Aug;8(8):2284–91.
111. Himelhoch S, McCarthy JF, Ganoczy D, Medoff D, Dixon LB, Blow FC. Understanding associations between serious mental illness and HIV among patients in the VA Health System. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2007 Sep;58(9):1165–72.
112. Prince JD, Walkup J, Akincigil A, Amin S, Crystal S. Serious mental illness and risk of new HIV/AIDS diagnoses: an analysis of Medicaid beneficiaries in eight states. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2012 Oct;63(10):1032–8.
113. Meade CS, Graff FS, Griffin ML, Weiss RD. HIV risk behavior among patients with co-occurring bipolar and substance use disorders: associations with mania and drug abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2008 Jan 1;92(1–3):296–300.
114. Meade CS, Bevilacqua LA, Key MD. Bipolar disorder is associated with HIV transmission risk behavior among patients in treatment for HIV. *AIDS Behav*. 2012 Nov;16(8):2267–71.
115. Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Schroder KEE, Venable PA, Gordon CM. HIV risk behavior among psychiatric outpatients: association with psychiatric disorder, substance use disorder, and gender. *J Nerv Ment Dis*. 2004 Apr;192(4):289–96.
116. Meade CS, Fitzmaurice GM, Sanchez AK, Griffin ML, McDonald LJ, Weiss RD. The relationship of manic episodes and drug abuse to sexual risk behavior in patients with co-occurring bipolar and substance use disorders: a 15-month prospective analysis. *AIDS Behav*. 2011

Nov;15(8):1829–33.

117. Fletcher K, Parker G, Paterson A, Synnott H. High-risk behaviour in hypomanic states. *J Affect Disord*. 2013 Aug 15;150(1):50–6.
118. Weinhardt LS, Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Gordon CM. The relation of alcohol use to HIV-risk sexual behavior among adults with a severe and persistent mental illness. *J Consult Clin Psychol*. 2001 Feb;69(1):77–84.
119. Goffman E. *Stigma: Notes on the Management of Spoiled Identity*. Simon and Schuster; 2009. 164 p.
120. UNAIDS Terminology Guidelines - 2015 [Internet]. [cited 2018 Aug 7]. Available from: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/2015_terminology_guidelines
121. Deacon H. *Understanding HIV/AIDS Stigma: A Theoretical and Methodological Analysis*. HSRC Press; 2005. 122 p.
122. Corrigan PW, Watson AC. Understanding the impact of stigma on people with mental illness. *World Psychiatry*. 2002;1(1):16.
123. Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med*. 2010 Dec 1;71(12):2150–61.
124. Mak WWS, Cheung RYM. Affiliate Stigma Among Caregivers of People with Intellectual Disability or Mental Illness. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2008 Nov 1;21(6):532–45.
125. Chivé M. *Changer de regard sur soi pour mieux fonctionner: étude de l'impact de la psychoéducation sur l'auto-stigmatisation et le fonctionnement psychosocial des patients souffrants de trouble bipolaire [Thèse d'exercice]*. [2014-...., France]: Université de Bordeaux; 2016.
126. Thornicroft G, Rose D, Mehta N. Discrimination against people with mental illness: what can psychiatrists do? *Adv Psychiatr Treat*. 2010 Jan;16(1):53–9.
127. Brohan E, Gauci D, Sartorius N, Thornicroft G. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with bipolar disorder or depression in 13 European countries: The GAMIAN–Europe study. *J Affect Disord*. 2011 Mar;129(1–3):56–63.
128. Ellison N, Mason O, Scior K. Bipolar disorder and stigma: A systematic review of the literature. *J Affect Disord*. 2013 Dec;151(3):805–20.
129. Ho S-S, Holloway A. The impact of HIV-related stigma on the lives of HIV-positive women: an integrated literature review. *J Clin Nurs*. 2016 Jan;25(1–2):8–19.
130. Reduction of HIV-related stigma and discrimination [Internet]. [cited 2018 Aug 11]. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/ReductionofHIV-relatedstigmaanddiscrimination>
131. Faire face à la discrimination — Surmonter la stigmatisation et la discrimination liées au VIH dans les établissements de santé et ailleurs [Internet]. [cited 2018 Aug 11]. Available from: <http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2017/confronting-discrimination>
132. Programme commun coparrainé des Nations Unies sur le HIV et le SIDA. *Stigmatisation, discrimination et violations des droits de l'homme associées au VIH etudes de cas des interventions*

réussies. Genève: ONUSIDA : OMS; 2005.

133. Thomas BE, Rehman F, Suryanarayanan D, Josephine K, Dilip M, Dorairaj VS, et al. How stigmatizing is Stigma in the life of people living with HIV: A study on HIV positive individuals from Chennai, South India. *AIDS Care*. 2005 Oct;17(7):795–801.
134. Odimegwu CO, Akinyemi JO, Alabi OO. HIV-Stigma in Nigeria: Review of Research Studies, Policies, and Programmes. *AIDS Res Treat* [Internet]. 2017;2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5763061/>
135. Phelan JC, Bromet EJ, Link BG. Psychiatric illness and family stigma. *Schizophr Bull*. 1998;24(1):115–126.
136. Dinos S, Stevens S, Serfaty M, Weich S, King M. Stigma: the feelings and experiences of 46 people with mental illness: qualitative study. *Br J Psychiatry*. 2004;184(2):176–181.
137. Day EN, Edgren K, Eshleman A. Measuring Stigma Toward Mental Illness: Development and Application of the Mental Illness Stigma Scale¹. *J Appl Soc Psychol*. 37(10):2191–219.
138. Lazowski L, Koller M, Stuart H, Milev R. Stigma and discrimination in people suffering with a mood disorder: a cross-sectional study. *Depress Res Treat*. 2012;2012:724848.
139. Morselli PL, Elgie R, GAMIAN-Europe. GAMIAN-Europe/BEAM survey I--global analysis of a patient questionnaire circulated to 3450 members of 12 European advocacy groups operating in the field of mood disorders. *Bipolar Disord*. 2003 Aug;5(4):265–78.
140. Wolkenstein L, Meyer TD. What Factors Influence Attitudes Towards People With Current Depression and Current Mania? ,
What Factors Influence Attitudes Towards People With Current Depression and Current Mania? *Int J Soc Psychiatry*. 2009 Mar 1;55(2):124–40.
141. Stip E, Caron J, Mancini-Marie A. General population perceptions and attitudes towards schizophrenia and bipolar disorder. *Prim Care Community Psychiatry*. 2006 Dec 31;11(4):157–65.
142. Sugiura T, Sakamoto S, Kijima N, Kitamura F, Kitamura T. Stigmatizing Perception of Mental Illness by Japanese Students: Comparison of Different Psychiatric Disorders [Internet]. [cited 2018 Jul 24]. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10790003>
143. Angermeyer. The stigma of mental illness: effects of labelling on public attitudes towards people with mental disorder - Angermeyer - 2003 - *Acta Psychiatrica Scandinavica* - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2018 Aug 2]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1034/j.1600-0447.2003.00150.x>
144. Ellison N, Mason O, Scior K. Public beliefs about and attitudes towards bipolar disorder: testing theory based models of stigma. *J Affect Disord*. 2015 Apr 1;175:116–23.
145. Chan D, Sireling L. “I want to be bipolar”...a new phenomenon. *The Psychiatrist*. 2010 Mar;34(3):103–5.
146. Michalak EE, Yatham LN, Kolesar S, Lam RW. Bipolar Disorder and Quality of Life: A Patient-Centered Perspective. *Qual Life Res*. 2006 Feb;15(1):25–37.
147. Proudfoot JG, Parker GB, Benoit M, Manicavasagar V, Smith M, Gayed A. What happens after diagnosis? Understanding the experiences of patients with newly-diagnosed bipolar disorder.

Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy. 2009 Jun;12(2):120–9.

148. Suto M. Stigma Shrinks my Bubble: A Qualitative Study of Understandings and Experiences of Stigma and Bipolar Disorder. *Stigma Res Action* [Internet]. 2012 Jan 31;2(2). Available from: <http://stigmaj.org/article/view/41>

149. Hawke LD, Parikh SV, Michalak EE. Stigma and bipolar disorder: a review of the literature. *J Affect Disord*. 2013 Sep 5;150(2):181–91.

150. Aydemir O, Akkaya C. Association of social anxiety with stigmatisation and low self-esteem in remitted bipolar patients. *Acta Neuropsychiatr* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jul 23];23. Available from: <https://www.readcube.com/articles/10.1111/j.1601-5215.2011.00565.x>

151. Cerit C, Filizer A, Tural Ü, Tufan AE. Stigma: a core factor on predicting functionality in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2012 Jul;53(5):484–9.

152. Livingston JD, Boyd JE. Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: A systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med*. 2010 Dec;71(12):2150–61.

153. Levy B, Tsoy E, Brodt M, Petrosyan K, Malloy M. Stigma, social anxiety, and illness severity in bipolar disorder: Implications for treatment. *Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr*. 2015 Feb;27(1):55–64.

154. Vázquez GH, Kapczinski F, Magalhaes PV, Córdoba R, Lopez Jaramillo C, Rosa AR, et al. Stigma and functioning in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2011 Apr;130(1–2):323–7.

155. Thomé ES, Dargél AA, Migliavacca FM, Potter WA, Jappur DMC, Kapczinski F, et al. Stigma experiences in bipolar patients: the impact upon functioning. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2012 Oct;19(8):665–71.

156. Perlick DA, Rosenheck RA, Clarkin JF, Sirey JA, Salah J, Struening EL, et al. Stigma as a barrier to recovery: Adverse effects of perceived stigma on social adaptation of persons diagnosed with bipolar affective disorder. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2001 Dec;52(12):1627–32.

157. Hayward P, Wong G, Bright JA, Lam D. Stigma and self-esteem in manic depression: an exploratory study. *J Affect Disord*. 2002;69(1–3):61–67.

158. Home | People Living with HIV Stigma Index [Internet]. [cited 2018 Aug 18]. Available from: <http://www.stigmaindex.org/>

159. Herek GM, Capitanio JP, Widaman KF. HIV-Related Stigma and Knowledge in the United States: Prevalence and Trends, 1991–1999. *Am J Public Health*. 2002 Mar;92(3):371–7.

160. Okoror TA, Falade CO, Olorunlana A, Walker EM, Okareh OT. Exploring the cultural context of HIV stigma on antiretroviral therapy adherence among people living with HIV/AIDS in southwest Nigeria. *AIDS Patient Care STDs*. 2013 Jan;27(1):55–64.

161. Winskell K, Hill E, Obyerodhyambo O. Comparing HIV-related symbolic stigma in six African countries: social representations in young people's narratives. *Soc Sci Med* 1982. 2011 Oct;73(8):1257–65.

162. Monjok E, Smesny A, Essien EJ. HIV/AIDS - Related Stigma and Discrimination in Nigeria: Review of Research Studies and future directions for Prevention Strategies. *Afr J Reprod Health* [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2018 Aug 14];13(3). Available from:

163. Dahlui M, Azahar N, Bulgiba A, Zaki R, Oche OM, Adekunjo FO, et al. HIV/AIDS Related Stigma and Discrimination against PLWHA in Nigerian Population. *PLOS ONE*. 2015 déc;10(12):e0143749.
164. Mihan R, Kerr J, Maticka-Tyndale E, ACBY Team. HIV-related stigma among African, Caribbean, and Black youth in Windsor, Ontario. *AIDS Care*. 2016;28(6):758–63.
165. Paxton S, Gonzales G, Uppakaew K, Abraham KK, Okta S, Green C, et al. AIDS-related discrimination in Asia. *AIDS Care*. 2005 May 1;17(4):413–24.
166. Chambers LA, Rueda S, Baker DN, Wilson MG, Deutsch R, Raeifar E, et al. Stigma, HIV and health: a qualitative synthesis. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Aug 7];15(1). Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-015-2197-0>
167. Sorsdahl KR, Mall S, Stein DJ, Joska JA. The prevalence and predictors of stigma amongst people living with HIV/AIDS in the Western Province. *AIDS Care*. 2011 Jun;23(6):680–5.
168. Adedigba MA, Ogunbodede EO, Fajewonyomi BA, Ojo OO, Naidoo S. Gender differences among oral health care workers in caring for HIV/AIDS patients in Osun State, Nigeria. *Afr Health Sci*. 2005 Sep;5(3):182–7.
169. Reis C, Heisler M, Amowitz LL, Moreland RS, Mafeni JO, Anyamele C, et al. Discriminatory attitudes and practices by health workers toward patients with HIV/AIDS in Nigeria. *PLoS Med*. 2005 Aug;2(8):e246.
170. Bukar A, Gofwen R, Adeleke OA, Taiwo OO, Danfillo IS, Jalo PH. Discriminatory attitudes towards patients with HIV/AIDS by dental professionals in Nigeria. *Odonto-Stomatol Trop Trop Dent J*. 2008 Jun;31(122):34–40.
171. Adebajo SB, Bamgbala AO, Oyediran MA. Attitudes of health care providers to persons living with HIV/AIDS in Lagos State, Nigeria. *Afr J Reprod Health*. 2003 Apr;7(1):103–12.
172. Sekoni OO, Owoaje ET. HIV/AIDS stigma among primary health care workers in Ilorin, Nigeria. *Afr J Med Med Sci*. 2013 Mar;42(1):47–57.
173. Pudpong N, Chariyalertsak S, Prakongsai P, Sritahanaviboonthai K, Jankhotkaew J. Developing tools and methods to measure HIV-related stigma & discrimination in health care settings in Thailand. 2014.
174. Elford J, Ibrahim F, Bukutu C, Anderson J. HIV-related discrimination reported by people living with HIV in London, UK. *AIDS Behav*. 2008 Mar;12(2):255–64.
175. Schuster MA, Collins R, Cunningham WE, Morton SC, Zierler S, Wong M, et al. Perceived discrimination in clinical care in a nationally representative sample of HIV-infected adults receiving health care. *J Gen Intern Med*. 2005 Sep;20(9):807–13.
176. Sears B. HIV Discrimination in Health Care Services in Los Angeles County: The Results of Three Testing Studies. *Wash Lee J Civ Rights Soc Justice*. 2008 2009;15:85.
177. Bharat S, Aggleton P, Tyrer P. India [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2001 [cited 2018 Aug 19]. Available from: <http://public.eblib.com/choice/PublicFullRecord.aspx?p=5301117>
178. Dos Santos MM, Kruger P, Mellors SE, Wolvaardt G, van der Ryst E. An exploratory survey

- measuring stigma and discrimination experienced by people living with HIV/AIDS in South Africa: the People Living with HIV Stigma Index. *BMC Public Health*. 2014 Jan 27;14(1):80.
179. Famoroti TO, Fernandes L, Chima SC. Stigmatization of people living with HIV/AIDS by healthcare workers at a tertiary hospital in KwaZulu-Natal, South Africa: a cross-sectional descriptive study. *BMC Med Ethics*. 2013 Dec 19;14(1):S6.
 180. Owolabi RS, Araoye MO, Osagbemi GK, Odeigah L, Ogundiran A, Hussain NA. Assessment of Stigma and Discrimination Experienced by People Living with HIV and AIDS Receiving Care/Treatment in University of Ilorin Teaching Hospital (UITH), Ilorin, Nigeria. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2012 Mar 1;11(2):121–7.
 181. Ahsan Ullah AKM. HIV/AIDS-Related Stigma and Discrimination: A Study of Health Care Providers in Bangladesh. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2011 Mar 1;10(2):97–104.
 182. Ezedinachi ENU, Ross MW, Meremiku M, Essien EJ, Edem CB, Ekure E, et al. The impact of an intervention to change health workers' HIV/AIDS attitudes and knowledge in Nigeria: a controlled trial. *Public Health*. 2002 Mar;116(2):106–12.
 183. Owolabi RS, Araoye MO, Osagbemi GK, Odeigah L, Ogundiran A, Hussain NA. Assessment of Stigma and Discrimination Experienced by People Living with HIV and AIDS Receiving Care/Treatment in University of Ilorin Teaching Hospital (UITH), Ilorin, Nigeria. *J Int Assoc Physicians AIDS Care*. 2012 Mar;11(2):121–7.
 184. Kumar N, Unnikrishnan B, Thapar R, Mithra P, Kulkarni V, Holla R, et al. Stigmatization and Discrimination toward People Living with HIV/AIDS in a Coastal City of South India. *J Int Assoc Provid AIDS Care JIAPAC*. 2017 May;16(3):226–32.
 185. Simbayi LC, Kalichman S, Strebel A, Cloete A, Henda N, Mqeketo A. Internalized stigma, discrimination, and depression among men and women living with HIV/AIDS in Cape Town, South Africa. *Soc Sci Med* 1982. 2007 May;64(9):1823–31.
 186. Nobre N, Pereira M, Roine RP, Sutinen J, Sintonen H. HIV-Related Self-Stigma and Health-Related Quality of Life of People Living With HIV in Finland. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2018 Mar;29(2):254–65.
 187. Sorsdahl KR, Mall S, Stein DJ, Joska JA. The prevalence and predictors of stigma amongst people living with HIV/AIDS in the Western Province. *AIDS Care*. 2011 Jun;23(6):680–5.
 188. Kalichman SC, Simbayi LC, Jooste S, Toefy Y, Cain D, Cherry C, et al. Development of a Brief Scale to Measure AIDS-Related Stigma in South Africa. *AIDS Behav*. 2005 Jun;9(2):135–43.
 189. Fuster-Ruizdeapodaca MJ, Molero F, Holgado FP, Mayordomo S. Enacted and internalized stigma and quality of life among people with HIV: the role of group identity. *Qual Life Res*. 2014 Sep;23(7):1967–75.
 190. Adewuya AO, Afolabi MO, Ola BA, Ogundele OA, Ajibare AO, Oladipo BF, et al. Post-traumatic stress disorder (PTSD) after stigma related events in HIV infected individuals in Nigeria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2009 Sep;44(9):761–6.
 191. Onyebuchi-Iwudibia O, Brown A. HIV and depression in Eastern Nigeria: the role of HIV-related stigma. *AIDS Care*. 2014;26(5):653–7.

192. Logie C, Gadalla TM. Meta-analysis of health and demographic correlates of stigma towards people living with HIV. *AIDS Care*. 2009 Jun;21(6):742–53.
193. Rueda S, Mitra S, Chen S, Gogolishvili D, Globerman J, Chambers L, et al. Examining the associations between HIV-related stigma and health outcomes in people living with HIV/AIDS: a series of meta-analyses. *BMJ Open* [Internet]. 2016 Jul 13;6(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947735/>
194. Li Z, Hsieh E, Morano JP, Sheng Y. Exploring HIV-related stigma among HIV-infected Men who have Sex with Men in Beijing, China: A correlation study. *AIDS Care*. 2016 Nov;28(11):1394–401.
195. Lee RS, Kochman A, Sikkema KJ. Internalized Stigma Among People Living with HIV-AIDS. *AIDS Behav*. 2002 Dec 1;6(4):309–19.
196. Crandall CS, Coleman R. Aids-Related Stigmatization and the Disruption of Social Relationships. *J Soc Pers Relatsh*. 1992 May 1;9(2):163–77.
197. Rao D, Kekwaletswe TC, Hosek S, Martinez J, Rodriguez F. Stigma and social barriers to medication adherence with urban youth living with HIV. *AIDS Care*. 2007 Jan;19(1):28–33.
198. Strachan ED, Bennett WRM, Russo J, Roy-Byrne PP. Disclosure of HIV Status and Sexual Orientation Independently Predicts Increased Absolute CD4 Cell Counts Over Time for Psychiatric Patients. *Psychosom Med*. 2007 Jan;69(1):74.
199. Wolfe WR, Weiser SD, Bangsberg DR, Thior I, Makhema JM, Dickinson DB, et al. Effects of HIV-related stigma among an early sample of patients receiving antiretroviral therapy in Botswana. *AIDS Care*. 2006 Nov;18(8):931–3.
200. White RC, Carr R. Homosexuality and HIV/AIDS stigma in Jamaica. *Cult Health Sex*. 2005 Aug;7(4):347–59.
201. Golub SA, Gamarel KE. The impact of anticipated HIV stigma on delays in HIV testing behaviors: findings from a community-based sample of men who have sex with men and transgender women in New York City. *AIDS Patient Care STDs*. 2013 Nov;27(11):621–7.
202. Musheke M, Ntalasha H, Gari S, McKenzie O, Bond V, Martin-Hilber A, et al. A systematic review of qualitative findings on factors enabling and deterring uptake of HIV testing in Sub-Saharan Africa. *BMC Public Health*. 2013 Mar 11;13:220.
203. Gesesew HA, Tesfay Gebremedhin A, Demissie TD, Kerie MW, Sudhakar M, Mwanri L. Significant association between perceived HIV related stigma and late presentation for HIV/AIDS care in low and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Mar 30;12(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5373570/>
204. Integrated Biological and Behavioral Surveillance and Assessment Reports (IBBS) | AIDS data, AIDS Data Download, Integrated Biological and Behavioral Surveillance and Assessment Reports (IBBS) Information, Integrated Biological and Behavioral Surveillance and Assessment Reports (IBBS) Review, PDF, PPT [Internet]. [cited 2018 Aug 21]. Available from: <http://www.aidsdatahub.org/taxonomy/term/448?page=5>

205. Omosanya OE, Elegbede OT, Agboola SM, Isinkaye AO, Omopariola OA. Effects of stigmatization/discrimination on antiretroviral therapy adherence among HIV-infected patients in a rural tertiary medical center in Nigeria. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014 Jun;13(3):260–3.
206. Croome N, Ahluwalia M, Hughes LD, Abas M. Patient-reported barriers and facilitators to antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa. *AIDS Lond Engl*. 2017 24;31(7):995–1007.
207. Buregyeya E, Naigino R, Mukose A, Makumbi F, Esiru G, Arinaitwe J, et al. Facilitators and barriers to uptake and adherence to lifelong antiretroviral therapy among HIV infected pregnant women in Uganda: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 21;17(1):94.
208. Katz IT, Ryu AE, Onuegbu AG, Psaros C, Weiser SD, Bangsberg DR, et al. Impact of HIV-related stigma on treatment adherence: systematic review and meta-synthesis. *J Int AIDS Soc*. 2013 Nov 13;16(3 Suppl 2):18640.
209. Kinsler JJ, Wong MD, Sayles JN, Davis C, Cunningham WE. The effect of perceived stigma from a health care provider on access to care among a low-income HIV-positive population. *AIDS Patient Care STDs*. 2007 Aug;21(8):584–92.
210. Rintamaki LS, Davis TC, Skripkauskas S, Bennett CL, Wolf MS. Social stigma concerns and HIV medication adherence. *AIDS Patient Care STDs*. 2006 May;20(5):359–68.
211. Helms CB, Turan JM, Atkins G, Kempf M-C, Clay OJ, Raper JL, et al. Interpersonal Mechanisms Contributing to the Association between HIV-Related Internalized Stigma and Medication Adherence. *AIDS Behav*. 2017 Jan;21(1):238–47.
212. Olley BO, Ogunde MJ, Oso PO, Ishola A. HIV-related stigma and self-disclosure: the mediating and moderating role of anticipated discrimination among people living with HIV/AIDS in Akure Nigeria. *AIDS Care*. 2016;28(6):726–30.
213. Liu H, Hu Z, Li X, Stanton B, Naar-King S, Yang H. Understanding interrelationships among HIV-related stigma, concern about HIV infection, and intent to disclose HIV serostatus: a pretest-posttest study in a rural area of eastern China. *AIDS Patient Care STDs*. 2006 Feb;20(2):133–42.
214. Wenger NS, Kusseling FS, Beck K, Shapiro MF. Sexual Behavior of Individuals Infected With the Human Immunodeficiency Virus: The Need for Intervention. *Arch Intern Med*. 1994 Aug 22;154(16):1849–54.
215. Mahajan AP, Sayles JN, Patel VA, Remien RH, Ortiz D, Szekeres G, et al. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: A review of the literature and recommendations for the way forward. *AIDS Lond Engl*. 2008 Aug;22(Suppl 2):S67–79.
216. Chen J, Choe MK, Chen S, Zhang S. Community environment and HIV/AIDS-related stigma in China. *AIDS Educ Prev Off Publ Int Soc AIDS Educ*. 2005 Feb;17(1):1–11.
217. Simbayi LC, Kalichman SC, Strebel A, Cloete A, Henda N, Mqeketo A. Disclosure of HIV status to sex partners and sexual risk behaviours among HIV-positive men and women, Cape Town, South Africa. *Sex Transm Infect*. 2007 Feb;83(1):29–34.
218. Peretti-Watel P, Spire B, Obadia Y, Moatti J-P, VESPA Group. Discrimination against HIV-infected people and the spread of HIV: some evidence from France. *PloS One*. 2007 May 2;2(5):e411.
219. Working-Report-Measuring-HIV-Stigma-Results-of-a-Field-Test-in-Tanzania.pdf [Internet].

- [cited 2018 Aug 23]. Available from: <https://www.icrw.org/wp-content/uploads/2016/10/Working-Report-Measuring-HIV-Stigma-Results-of-a-Field-Test-in-Tanzania.pdf>
220. Wagner GJ, Bogart LM, Klein DJ, Green HD, Mutchler MG, McDavitt B, et al. Association of Internalized and Social Network Level HIV Stigma With High-Risk Condomless Sex Among HIV-Positive African American Men. *Arch Sex Behav*. 2016 Aug;45(6):1347–55.
 221. Loutfy MR, Logie CH, Zhang Y, Blitz SL, Margolese SL, Tharao WE, et al. Gender and Ethnicity Differences in HIV-related Stigma Experienced by People Living with HIV in Ontario, Canada. *PLoS ONE* [Internet]. 2012 Dec 27;7(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3531426/>
 222. Perceived Mental Illness Stigma and HIV Risk Behaviors Among Adult Psychiatric Outpatients in Rio de Janeiro, Brazil [Internet]. [cited 2018 Aug 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2820157/>
 223. Goulet JL, Molde S, Constantino SJ, Gaughan D, Selwyn PA. Psychiatric comorbidity and the long-term care of people with aids. *J Urban Health Bull N Y Acad Med*. 2000 Jun;77(2):213–21.
 224. Himelhoch S, Moore RD, Treisman G, Gebo KA. Does the presence of a current psychiatric disorder in AIDS patients affect the initiation of antiretroviral treatment and duration of therapy? *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 2004 Dec 1;37(4):1457–63.
 225. Himelhoch S, Chander G, Fleishman JA, Hellinger J, Gaist P, Gebo KA. Access to HAART and utilization of inpatient medical hospital services among HIV-infected patients with co-occurring serious mental illness and injection drug use. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007 Dec;29(6):518–25.
 226. Implication des troubles psychiatriques sur l’observance et la tolérance aux traitements antirétroviraux | Request PDF [Internet]. [cited 2018 Aug 28]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/301080406_Implication_des_troubles_psychiatriques_sur_l%27observance_et_la_tolerance_aux_traitements_antiretroviraux
 227. Repetto MJ, Petitto JM. Psychopharmacology in HIV-infected patients. *Psychosom Med*. 2008 Jun;70(5):585–92.
 228. Maggi JD, Halman MH. The effect of divalproex sodium on viral load: a retrospective review of HIV-positive patients with manic syndromes. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2001 May;46(4):359–62.
 229. hivaid-watch.pdf [Internet]. [cited 2018 Aug 28]. Available from: https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/hivaid-watch.pdf
 230. Freudenreich O, Goforth HW, Cozza KL, Mimiaga MJ, Safren SA, Bachmann G, et al. Psychiatric treatment of persons with HIV/AIDS: an HIV-psychiatry consensus survey of current practices. *Psychosomatics*. 2010 Dec;51(6):480–8.
 231. Bary M, David F, Gasnault J, Kerneis H, Linard F, Longuet P, et al. [Neuropsychiatric symptoms in HIV infected patients and the role of efavirenz]. *Med Mal Infect*. 2004 Oct;34(10):435–49.
 232. Blank MB, Himelhoch S, Walkup J, Eisenberg MM. Treatment considerations for HIV-infected individuals with severe mental illness. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2013 Dec;10(4):371–9.

233. Moore DJ, Posada C, Parikh M, Arce M, Vaida F, Riggs PK, et al. HIV-infected individuals with co-occurring bipolar disorder evidence poor antiretroviral and psychiatric medication adherence. *AIDS Behav.* 2012 Nov;16(8):2257–66.
234. Wagner GJ, Kanouse DE, Koegel P, Sullivan G. Adherence to HIV antiretrovirals among persons with serious mental illness. *AIDS Patient Care STDs.* 2003 Apr;17(4):179–86.
235. Kemppainen JK, Levine R, Buffum M, Holzemer W, Finley P, Jensen P. Antiretroviral adherence in persons with HIV/AIDS and severe mental illness. *J Nerv Ment Dis.* 2004 Jun;192(6):395–404.
236. Mellins CA, Havens JF, McDonnell C, Lichtenstein C, Uldall K, Chesney M, et al. Adherence to antiretroviral medications and medical care in HIV-infected adults diagnosed with mental and substance abuse disorders. *AIDS Care.* 2009 Feb;21(2):168–77.
237. Carrico AW, Bangsberg DR, Weiser SD, Chartier M, Dilworth SE, Riley ED. Psychiatric Correlates of HAART Utilization and Viral Load Among HIV-Positive Impoverished Persons. *AIDS Lond Engl.* 2011 May 15;25(8):1113–8.
238. Badiee J, Riggs PK, Rooney AS, Vaida F, Grant I, Atkinson JH, et al. Approaches to identifying appropriate medication adherence assessments for HIV infected individuals with comorbid bipolar disorder. *AIDS Patient Care STDs.* 2012 Jul;26(7):388–94.
239. Scott J, Pope M. Self-reported adherence to treatment with mood stabilizers, plasma levels, and psychiatric hospitalization. *Am J Psychiatry.* 2002;159(11):1927–1929.
240. Sacks M, Dermatis H, Looser-Ott S, Perry S. Seroprevalence of HIV and risk factors for AIDS in psychiatric inpatients. *Hosp Community Psychiatry.* 1992;43(7):736–7.
241. Lee S, Rothbard AB, Noll E, Blank MB. Use of HIV and psychotropic medications among persons with serious mental illness and HIV/AIDS. *Adm Policy Ment Health.* 2011 Sep;38(5):335–44.
242. Moore DJ, Poquette A, Casaletto KB, Gouaux B, Montoya JL, Posada C, et al. Individualized texting for adherence building (iTAB): improving antiretroviral dose timing among HIV-infected persons with co-occurring bipolar disorder. *AIDS Behav.* 2015 Mar;19(3):459–71.
243. Casaletto KB, Kwan S, Montoya JL, Obermeit LC, Gouaux B, Poquette A, et al. Predictors of psychotropic medication adherence among HIV+ individuals living with bipolar disorder. *Int J Psychiatry Med.* 2016;51(1):69–83.

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

Version du Serment d'Hippocrate réactualisée et publiée dans le Bulletin de l'Ordre National des Médecins (Avril 1996, n°4)

TITRE et RESUME en anglais

HIV Infection and Bipolar Disorder: what clinical and therapeutic issues?

Bipolar disorder (BD) is a severe mental illness that causes unusual changes in mood. Hypersexuality during manic phases and addictive comorbidities may be risky behavior. We hypothesized that patients with BD may be at risk of HIV infection. These pathologies are most stigmatized worldwide. It may be thought that patients with BD and HIV experience the phenomenon of stigmatization cumulatively. In addition, the therapeutic management of these patients seems to be complex.

We have been able to demonstrate that patients with BD are at higher risk for HIV infection. Although the studies are few in number, some have a large sample of patients and show that the prevalence of HIV in patients with BD is higher than in the general population and vice versa. In patients with BD, we have seen that hypersexuality during manic episodes can lead to sexual risk behaviors. In addition, concomitant substance use disorders also lead to an increase in risky sexual behaviors. Management is complex because of drug interactions, side effects of treatment and compliance difficulties.

Through this study we show that HIV can be a comorbidity of BD that probably increases the phenomenon of stigmatization. Preventive actions in patients suffering from BD seem necessary as well as a reinforcement of screening. The management of addictive comorbidities also seems to be a major issue. New actions are needed to facilitate access to care for patients with BD and HIV. This will reduce the risk of non-compliance due to their psychiatric symptoms and stigma, limit the risk of transmission and improve their quality of life and care.

- RESUME en français

Le trouble bipolaire (TB) est une maladie mentale sévère qui entraîne des changements inhabituels de l'humeur. L'hypersexualité lors des phases maniaques et les comorbidités addictives peuvent donner lieu à des comportements à risque. Nous avons donc émis l'hypothèse que les patients souffrant de TB pourraient être une population à risque de contamination par le VIH. Ces pathologies sont des plus stigmatisées au niveau mondial. On peut penser que les patients atteints de TB et de VIH vivent le phénomène de stigmatisation de manière cumulé. De plus, la prise en charge thérapeutique de ces patients semble s'avérer complexe.

Nous avons pu démontrer que les patients souffrant de TB sont des sujets à risque majoré de contamination par le VIH. Bien que les études soient peu nombreuses, certaines comportent un grand échantillon de patients et montrent que la prévalence du VIH chez les patients souffrant de TB est plus élevée que dans la population générale et inversement. Chez les patients souffrant de TB, nous avons vu que l'hypersexualité lors des épisodes maniaques peut entraîner des comportements à risque sexuels. De plus, les troubles de l'usage de substance concomitants entraînent également une majoration des comportements sexuels à risque. La prise en charge s'avère complexe du fait d'interaction médicamenteuse, d'effets secondaires des traitements et de difficultés d'observance.

A travers cette étude nous montrons que le VIH peut être une comorbidité du TB qui majore probablement le phénomène de stigmatisation. Des actions de préventions chez les patients souffrant de TB semblent nécessaires ainsi qu'un renforcement du dépistage. La prise en charge des comorbidités addictives semble également être un enjeu majeur. De nouvelles actions sont nécessaires pour faciliter l'accès aux soins des patients souffrant de TB et de VIH. Cela permettra de limiter le risque de non observance du fait de leurs symptômes psychiatriques et de la stigmatisation, de limiter le risque de transmission et de permettre d'améliorer leur qualité de vie et de soins.

- DISCIPLINE

Psychiatrie

- MOTS-CLES

Trouble bipolaire – VIH – Stigmatisation – Risques sexuels – Trouble de l'usage de substance - Observance

- INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.

UFR des Sciences médicales

146 Rue Léo Saignat

33076 BORDEAUX