

## Des interactions à plusieurs niveaux

# Hépatite C et troubles psychiatriques

Les médecins impliqués dans la prise en soins des patients traités pour une hépatite chronique C (HCC) doivent particulièrement être informés des effets secondaires des traitements et des risques d'interactions médicamenteuses et s'inscrire dans un parcours de soins transdisciplinaire. En ce qui concerne la prise en soins des troubles psychiatriques, ils peuvent s'appuyer sur la mise au point thérapeutique réalisée par l'AFFSAPS en 2008.

L'INFECTION par le virus de l'hépatite C (VHC) est une maladie transmissible à fort risque de chronicisation et d'évolution grave en absence de traitement (cirrhose, cancer du foie). L'HCC touche près de 1 % de la population générale. Sa prévalence est plus importante chez les patients usagers de substances psychoactives ou souffrant de troubles psychiatriques.

Cette affection est curable dans 60 % des situations cliniques grâce à un traitement associant une injection hebdomadaire d'interféron pégylé alpha (IFN Peg) et une prise quotidienne de ribavirine pendant 6 mois à un an selon le génotype viral. L'adjonction d'une antiprotéase (IP) permet, pour le génotype 1, de renforcer l'efficacité thérapeutique. Ces traitements nécessitent une surveillance rigoureuse en termes d'effets secondaires (hématologiques, psychiatriques, dermatologiques) et d'interactions médicamenteuses.

### Une cause d'exclusion thérapeutique

Les troubles psychiatriques associés à l'HCC et à son traitement sont fréquents. Ils sont une des causes principales de non-initiation, de mauvaise observance ou d'interruption du traitement anti-VHC. De nombreux patients sont encore « exclus » d'un traitement antiviral optimal pour raisons psychiatriques ou addictologiques alors que leur observance et l'efficacité de ce traitement sont comparables à celles de la population générale dans le cadre d'un soin adapté. L'observatoire français CHEOBS, qui évaluait les facteurs qui conditionnent l'observance chez les patients VHC + montrait que :

- 35 % des patients traités souffraient de troubles psychiatriques ou présentaient des antécédents psychiatriques majeurs (dépression, hospitalisation en milieu psychiatrique, tentative de suicide) à l'initiation du traitement ;
- 62 % des patients inclus avaient été affectés par des effets secondaires psychiques en cours de traitement.

### L'interféron PEG

Même si le VHC peut, en lui-même, être à l'origine d'effets neuropsychiatriques par des actions directes ou indirectes sur le système nerveux central, son traitement et notamment l'IFN Peg reste le principal responsable de survenue de troubles psychiatriques : le plus souvent troubles de l'humeur ayant des liens complexes avec les troubles bipolaires. Ils peuvent décompenser des troubles psychiatriques préexistants mais aussi survenir chez des patients sans antécédent.

L'irritabilité est un symptôme fréquent qui doit être évalué avec attention. Parfois isolée, elle peut révéler ou masquer un syndrome dépressif, maniaque ou mixte.

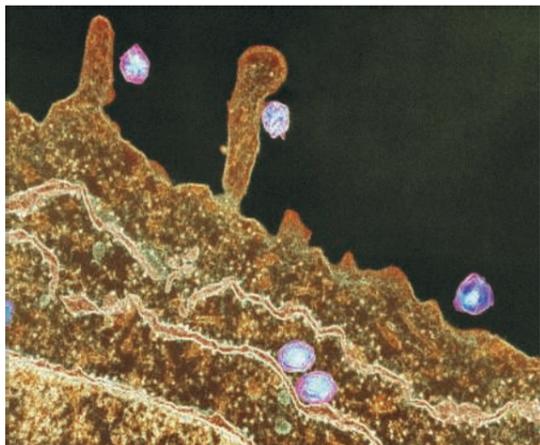
La prévalence de la dépression sous traitement est comprise entre 20 et 40 %. La posologie de ribavirine pourrait influencer sa prévalence et son intensité. Il est nécessaire d'en distinguer la tristesse et l'anxiété survenant transitoirement dans les 48 heures suivant l'injection d'IFN Peg. Ces troubles dépressifs sont atypiques associant souvent : tristesse de l'humeur, du sommeil, de la concentration et de l'attention, irritabilité, agressivité, labilité émotionnelle ainsi que fatigue anxieuse avec incapacité à pouvoir se reposer.

Des épisodes dépressifs peuvent aussi s'observer après l'arrêt du traitement et ce, même en cas de bonne tolérance préalable. Leur clinique associe le plus souvent tristesse de l'humeur, asthénie et ralentissement psychomoteur majeur souvent difficiles à traiter.

En fonction de la réactivité émotionnelle, il convient de distinguer les « dépressions hyperréactives » et les « dépressions hyporéactives » particulièrement pertinentes en termes de diagnostic ou d'indication d'un traitement antidépresseur.

Les idées suicidaires pourraient survenir chez 30 % des patients traités sans être forcément accompagnées de passage à l'acte. Ce risque existe durant tout le traitement antiviral et jusqu'à six mois après son arrêt.

Des épisodes maniaques ou mixtes peuvent survenir pendant le traitement INF Peg, après son arrêt ainsi que sous traitement antidépresseur. Lors des états mixtes, le risque suicidaire est majoré et peut être aggravé par la prescription d'antidépresseurs. Ces épisodes peuvent s'appréhender comme de simples effets secondaires mais sont à considérer comme potentiellement révélateurs d'un trouble bipolaire.



La prévalence de la dépression au cours du traitement de l'hépatite C se situe entre 20 et 40 %

Des patients peuvent aussi présenter isolément des troubles cognitifs ou des troubles délirants non spécifiques. Si l'arrêt du traitement permet le plus souvent une régression des symptômes, ceux-ci peuvent parfois persister. Néanmoins devant tout syndrome délirant, un trouble de l'humeur est à envisager en première intention.

Ces troubles sont « dose-dépendants », surviennent le plus souvent au premier trimestre mais peuvent apparaître tout au long du traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. Ils seraient plus fréquents chez les patients souffrant de troubles psychiatriques, ayant déjà connu des troubles psychiatriques sous traitement antiviral et chez les femmes (en particuliers avec antécédents dépressifs). Ils peuvent faciliter des troubles des conduites sociales, des conduites addictives ou des passages à l'acte médico-légaux. L'impact des IP sur la prévalence et la nature de ces troubles psychiatriques n'a pas été évalué et nécessite une vigilance particulière.

### Prise en soins

Après avoir proposé systématiquement le dépistage conjoint VIH/VHC/VHB et vérifié l'immunité vaccinale contre le VHB, il convient de réaliser le bilan initial de l'infection par le VHC (PCR virale, génotype) et d'orienter l'utilisateur vers des centres référencés.

Il faut évaluer la stabilité psychique et les conduites addictives à l'aide d'autoquestionnaires comme le Mini International Neuropsychiatric Interview (MIND), l'AUDIT (usage d'alcool) ou le CAST (usage de cannabis), ainsi que l'équilibre d'un traitement de substitution aux opiacés.

Un entretien conjoint avec l'entourage proche s'avère utile pour faciliter une information partagée sur les effets secondaires du traitement et sur les modalités de contact des personnes ressources.

En cours de traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt, il est nécessaire de surveiller au sein d'un réseau de soins transdisciplinaire systématisé :

- L'évolution des troubles du sommeil, de l'humeur, du caractère et des conduites addictives (qui sont de bons marqueurs de l'évolutivité d'un équilibre psychique) ;
- Le risque et l'urgence de la dangerosité suicidaire à l'aide de l'échelle spécifique du MINI.

La prescription des psychotropes devra se réaliser rigoureusement en fonction de la clinique émotionnelle (pas d'antidépresseur en première intention en cas d'hyperréactivité émotionnelle) et des interactions médicamenteuses en particulier avec les cytochromes P450 3A4/5 et 3A4 en cas de prescription d'IP ou d'antirétroviraux (si co-infection VIH). La consultation de sites internet comme [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) ou [www.Pharmacoclin.ch](http://www.Pharmacoclin.ch) peut s'avérer utile.

Les recommandations de l'AFFSAPS qui ont bien établi les conduites à tenir avant, pendant et après le traitement antiviral restent un référentiel pertinent.

> Drs JEAN-PHILIPPE LANG ET AVIVA VERON, PÔLE DE PSYCHIATRIE ET D'ADDICTOLOGIE, CENTRE HOSPITALIER D'ERSTEIN, FRANCE  
Dr MICHEL DOFFOEL, PÔLE DE RÉFÉRENCE HÉPATITES, HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG, FRANCE

Pour en savoir plus :

- Lang JP, Schmitter S, Benassi S, Michel L. Prise en charge de l'hépatite chronique C : une urgence psychiatrique ? *L'information Psychiatrique*. 2009 ; 85 : 1-11
- AFFSAPS. Mise au point thérapeutique. Evaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (peg) interféron alfa et ribavirine. Mai 2008.
- Lang JP, Melin P, Ouzan D, Rotily M, Fontanges T, Marcellin P, Choustermann M, Cacoub P. CHEOBS study group. Pegylated interferon alpha 2b plus ribavirin therapy in patients with hepatitis C and psychiatric disorders. Results of a cohort study. *Antiviral Therapy* 2010. 15(4) : 599-606.
- Lang JP, Michel L, Melin P, Schoeffler M, Gauchet A, Cartier V, Rousseaux C, Henry C. Prise en charge des troubles psychiatriques et des conduites addictives chez les patients atteints d'hépatite C en France. *Gastroentérol Clin Bio*. Janvier 2009 ; 33 : 1-7
- Psychiatrie, VIH et hépatite. Quels enjeux de santé publique? Quels enjeux pour la psychiatrie? Jean-Philippe Lang, Masson 2009, 243 pages, 40 euros

## La musicothérapie, art- ou psychothérapie?

Par Richard Forestier

La musique est-elle un art, ou est-elle de l'Art ? C'est par cette question posée au 1<sup>er</sup> congrès mondial de musicothérapie dans les années 1970 que la scission entre psychothérapie à support musical et art-thérapie à dominante musicale a été exprimée. Aujourd'hui, la musicothérapie peut suivre deux voies complémentaires mais différentes avec chacune ses enseignements universitaires et ses UFR de rattachement (psychologie ou médecine) : psychothérapie ou art-thérapie.

LA MUSICOTHÉRAPIE peut être une forme de psychothérapie ou de rééducation, d'aide psychomusicale (1). La médiation musicale place la relation au centre de l'activité thérapeutique. La « distance », et son remplissage, est une composante importante de la psychothérapie à médiation musicale que la parole vient compléter. Le musicothérapeute est un psychologue de préférence. La pratique est une exploitation psychologique qu'une musique peut mettre en exergue comme pourrait le faire d'autres supports (animaux, jeux de société, animations thérapeutiques). L'esthétique, caractéristique en art est exclue de cette technique.

La musicothérapie ou art-thérapie à dominante musicale comme discipline aux concepts originaux trouve avec l'art des moyens paramédicaux spécifiques de nature à en faire une discipline singulière. Que ce soit l'opération artistique comme interface entre la musique et la santé, le cube harmonique comme modalité évaluative, des domaines comme le hors-verbal, les stratégies thérapeutiques, les programmes d'accompagnement de soins ou la mise en action du corps moteur, tous ces aspects vont caractériser la profession et compléter de façon originale les bilans médicaux.

**Une discipline paramédicale.** La musicothérapie est une discipline paramédicale comme l'orthophonie ou l'ergothérapie et non une spécialité (2). Si l'activité artistique est au centre de l'activité du musicothérapeute, c'est l'exploitation des composants musicaux orientés et adaptés vers des cibles thérapeutiques, dans le cadre d'une prescription médicale qui vont en faire une véritable activité thérapeutique, distincte des accompagnements ou animations thérapeutiques et des thérapies médiatisées. Dans ce cadre la musicothérapie ne peut se concevoir que comme une activité complémentaire dans l'arsenal paramédical existant.

Les diplômes universitaires sont aujourd'hui complétés par des accréditations de l'état ce qui officialise le métier d'art-thérapeute. Précur-

seur de l'art-thérapie moderne « l'école de Tours » (AFRATAPEM) dans le cadre de son Centre d'études supérieures en art et médecine (CESAM) propose un travail fondamental qui permet aujourd'hui à la profession d'avoir une assise scientifique reconnue internationalement. La musicothérapie est enseignée dans les facultés de médecine de Tours, Lille ou Grenoble en France, et sur le même modèle, en Corée, au Brésil et en Roumanie. Pour reprendre un extrait du rapport de thèse présenté par Fabrice Chardon, actuel directeur de recherches à l'AFRATAPEM : « Aux confins du verbal, dans ce qu'il permet comme convivialité, du non-verbal comme élément de communication et du hors-verbal comme mise en évidence du champ émotionnel du patient, le processus de l'art-thérapie s'est avéré opérant et le rapport de causalité entre l'impression, l'expression, la communication et la relation a trouvé, avec les mécanismes de la créativité et les productions musicales réalisées, un processeur thérapeutique efficace, comme les évaluations exposées dans la thèse, l'exposé et les commentaires de F. Chardon l'ont montré. » (3)

**Donner l'envie de guérir.** Pour conclure cette présentation, signalons qu'aujourd'hui les responsables d'institutions et les médecins prescripteurs ne découvrent plus la musicothérapie. Elle semble passée dans les mœurs de la prise en charge des patients. Les exigences actuelles sont d'avoir la confirmation du sérieux, de la compétence et de l'originalité du professionnel. Cela se révèle généralement dans la nature et la qualité des protocoles de soins. Ceux-ci mettent en évidence tant la précision des objectifs thérapeutiques, l'adaptabilité des stratégies thérapeutiques que les modalités évaluatives et les qualités scientifiques de celles-ci. Enfin, si la musicothérapie prétend compléter l'arsenal médical et paramédical existant, elle doit justifier d'une originalité dans ses fondements et d'une spécificité dans ses moyens. En cela, la musicothérapie est bien de l'art-thérapie à dominante musicale, avec l'art comme processeur de soin. Elle doit se distinguer de la psychothérapie, de l'orthophonie, ou de l'animation qui elles aussi exploitent la musique. La musicothérapie comme art-thérapie à dominante musicale n'a pas la prétention de guérir, mais de donner l'envie de guérir.

> RICHARD FORESTIER, RESPONSABLE SCIENTIFIQUE DU DE LILLE, RESPONSABLE DE RECHERCHES, PARIS I SORBONNE

- (1) E. Lecourt, « découvrir la musicothérapie », éd. Eyrolles, p. 8, 2005.  
(2) R. Forestier, « tout savoir sur la musicothérapie », éd. Favre, 2011.  
(3) F. CHARDON, ANRT Diffusion - Thèse à la carte, Villeneuve d'Ascq 2010.

### COMMISSION EUROPÉENNE

## Le lapatinib obtient une extension d'indication

Le laboratoire GlaxoSmithKline annonce l'extension d'indication de sa spécialité Tyverb (lapatinib) en association au trastuzumab. Celle-ci a été approuvée par la Commission Européenne et publiée depuis le 14 août dernier. Cette association est indiquée chez l'adulte, dans le traite-

ment du cancer du sein, avec surexpression des récepteurs HER2 (ErbB2) chez les patients ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux négatifs, en progression après un (des) traitement(s) antérieur(s) par trastuzumab en association à une chimiothérapie.