

efavirenz et risque de dépression ou suicide

essai ANRS 099 - ALIZE

Journot V¹, Chêne G¹, Pialoux G², Dupon M³, Molina JM⁴,
et le groupe d'études ALIZE

- 1 *INSERM U593, Bordeaux*
- 2 *Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Tenon, Paris*
- 3 *Fédération des Maladies infectieuses et Tropicales, Hôpital Pellegrin, Bordeaux*
- 4 *Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Louis, Paris*



AGENCE NATIONALE DE RECHERCHES SUR LE SIDA
NATIONAL AGENCY FOR AIDS RESEARCH

efavirenz

troubles neurosensoriels

? dépressions et suicides ?

prévalence des dépressions

10 à 20% en population générale (*Rouillon, 1997*)

15 à 45% chez les VIH+ (*Bary et al, 2004*)

risque de dépression et suicide associé à l'efavirenz

RCP dépression sévère 1,6%, tentative suicide 0,4%

≠ auteurs pas de comparaison / pas de randomisation

? biais information, sélection

essai ALIZE - ANRS 099

randomisation sur EFV

? comparaison sans biais de sélection

principaux critères d'inclusion

1/2 IP + 2 INRT

stable depuis 6 mois

ARN VIH-1 < 400 copies/ml

stable depuis 6 mois

CD4+ ≥ 100/mm³

à la pré-inclusion

groupes de traitement

maintien 1/2 IP + 2 INRT (n=177) / relais EFV-FTC-ddI (n=178)

suivi

événements cliniques et biologiques ? dépressions

questionnaire CES-D ? symptomatologie dépressive

efficacité virologique : ARN VIH-1 < 400 copies/ml sur 1 an

EFV-FTC-ddI pas moins efficace que 1/2 IP + 2 INRT

toxicité

pas de différence sur la toxicité majeure

plus de toxicité mineure ? effets neurosensoriels

dépression ou tentative de suicide

recueil continu par le médecin soignant
toute gravité, toute imputabilité

symptomatologie dépressive

CES-D ? score ≥ 17 (?) ou 23 (?) (*Fuhrer et al, 1989*)

analyse sous traitement

taux d'arrêt

avec EFV ?	arrêt de l'EFV ?	avec EFV	11%
avec IP ?	début de l'EFV ?	sans EFV	3%

facteurs de risque de dépression ou suicide explorés

sexe, âge, groupe de transmission du VIH

alcoolisme, atteintes hépatiques

antécédents dépressifs

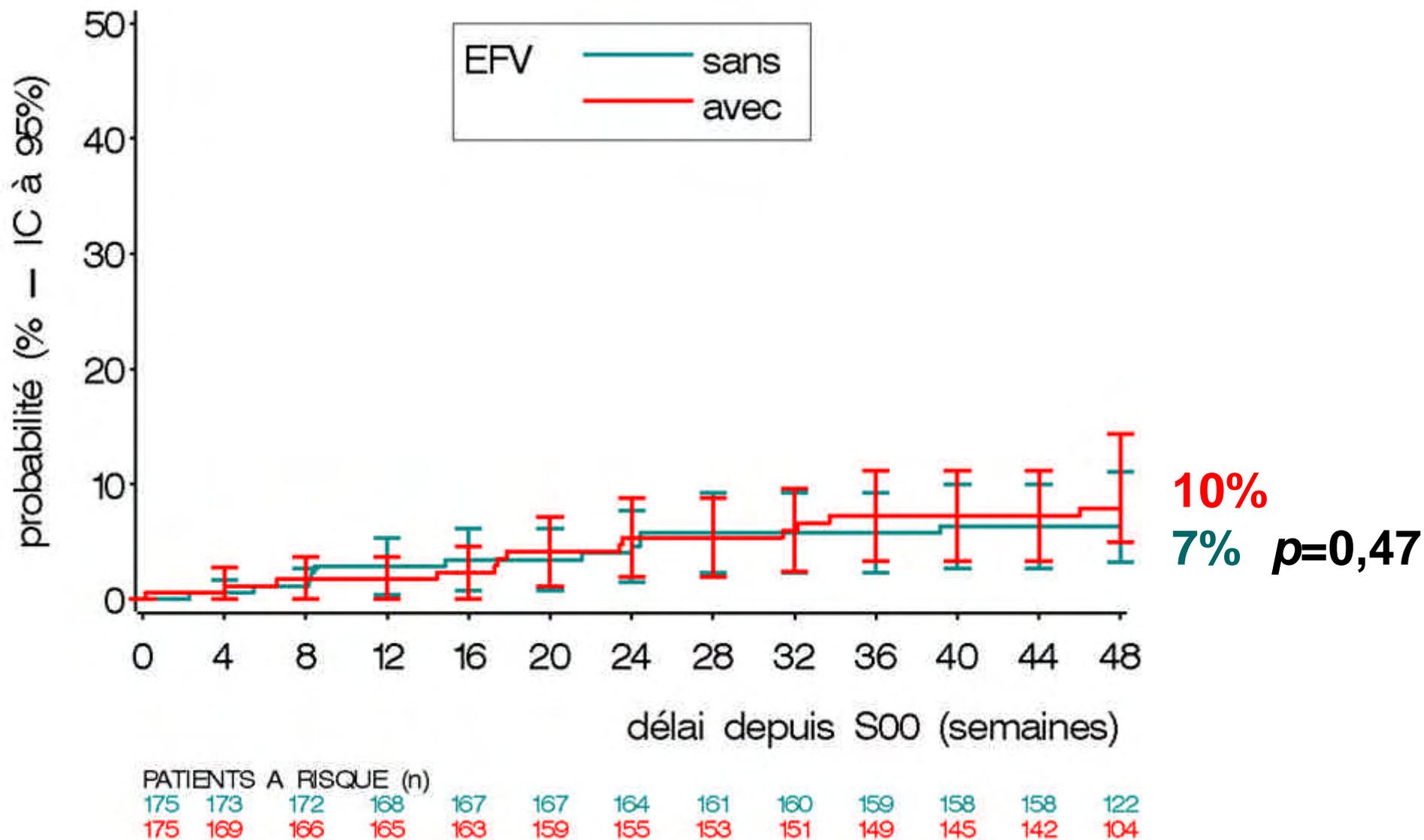
événements indésirables liées ou non au VIH

groupe de traitement (avec ou sans EFV), antirétroviraux

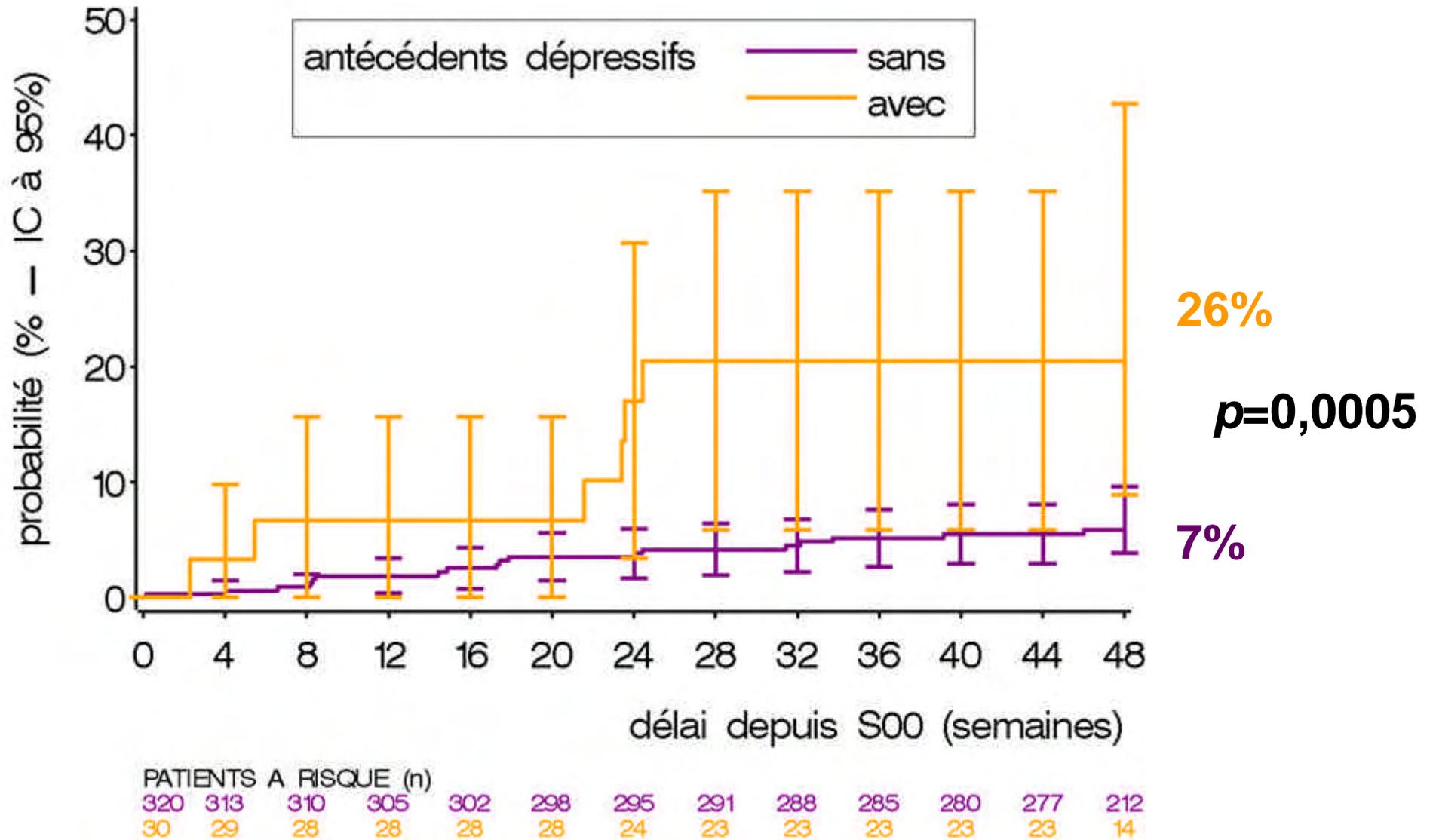
caractéristiques des patients à l'inclusion

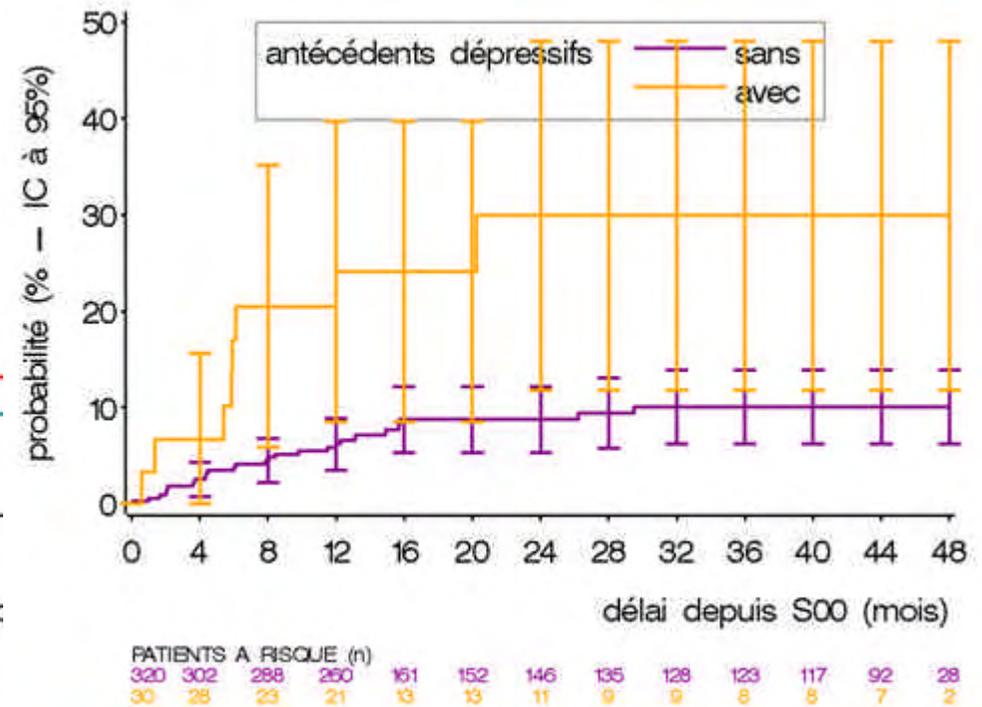
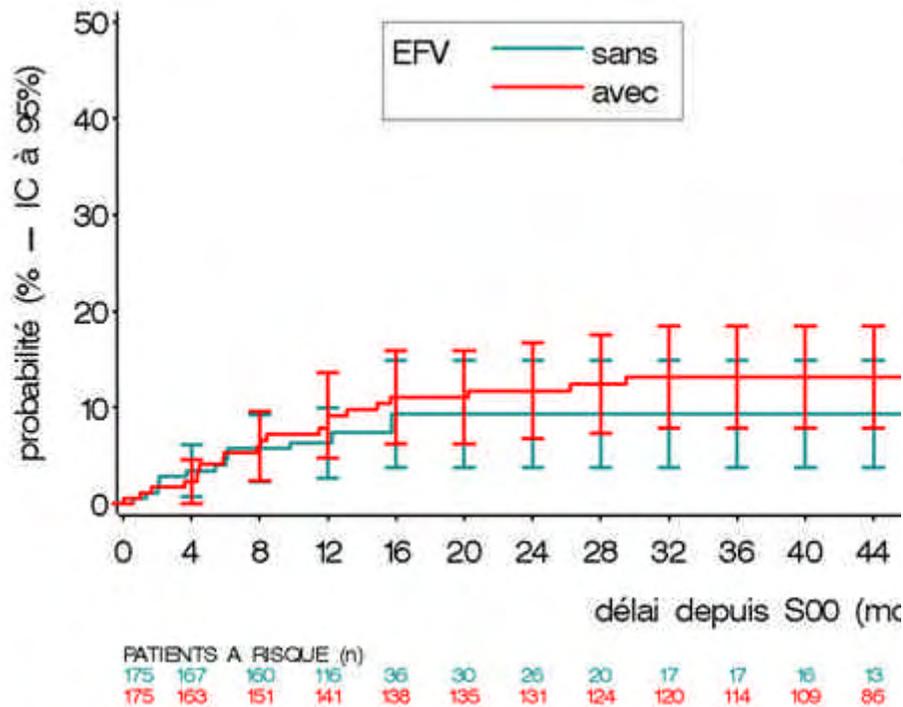
		sans EFV n=177	avec EFV n=178
sexe	hommes	87%	85%
âge (année)	médiane	41	41
transmission VIH	homo/bisexuel	57%	50%
	hétérosexuel	26%	34%
	toxicomanie IV	11%	10%
	autre	11%	4%
stade clinique VIH	SIDA	25%	28%
ARN VIH-1	< 400 copies/ml	100%	100%
CD4+ (/mm ³)	médiane	547	509
antécédents dépressifs		9%	8%

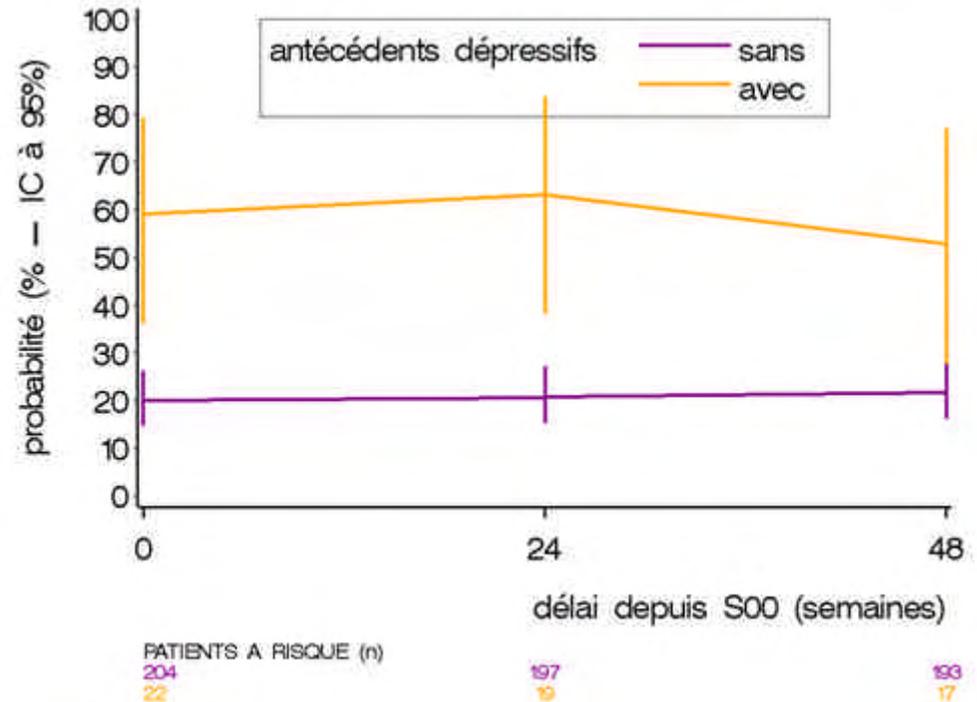
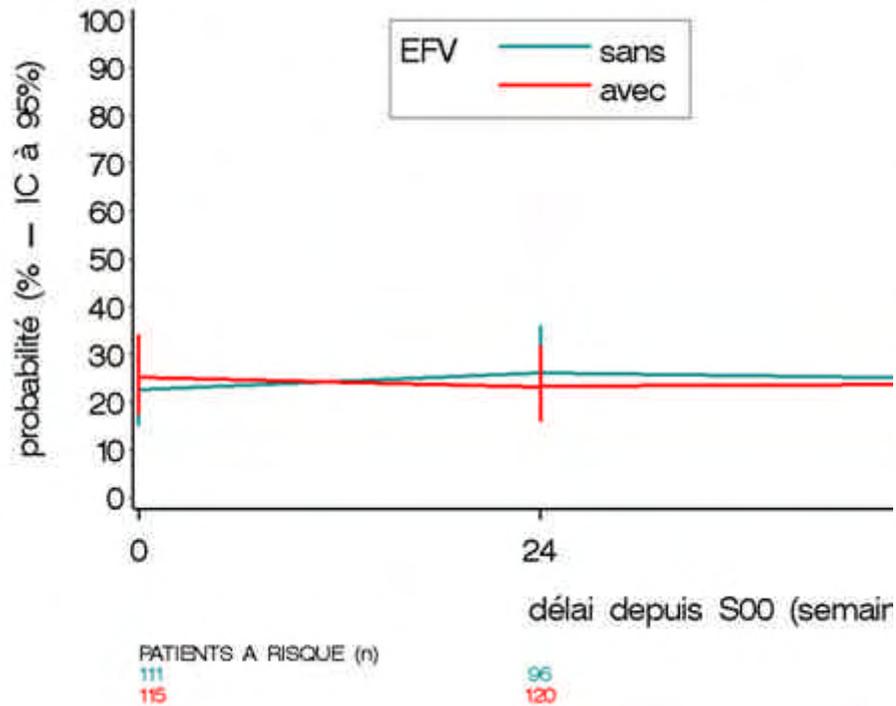
	toute sévérité		menace vitale ou hospitalisation	
	sans EFV	avec EFV	sans EFV	avec EFV
dépression	11	13	1	1
humeur dépressive		2		
tentative de suicide	3	1	2	1
patients concernés	12	15	3	2



modèle final ajusté	risque relatif	intervalle de confiance à 95%	<i>p</i>
antécédents dépressifs (avec vs sans)	4,85	2,00 - 11,74	0,0005
âge (pour 10 ans de moins)	1,61	1,03 - 2,50	0,04
EFV (avec vs sans)	1,23	0,57 - 2,64	0,59







discussion

facteurs de risque de dépression ou tentative de suicide
avec antécédents dépressifs (risque x 5)
patients jeunes (risque + 60% pour 10 ans de moins)
? population à risque

pas d'effet de l'efavirenz

limite principale : définition imprécise
pas de diagnostic par DSM-IV
CES-D ? symptomatologie dépressive

remerciements

ANRS

Conseil Scientifique

G. Chêne, F. Ferchal, V. Journot, I. Madelaine, J.M. Molina,
L. Morand-Joubert, P. Morlat, E. Oksenhendler, F. Raffi, C. Rancinan,
J. Reynes, W. Rozenbaum, D. Séréni, J.L. Vildé

INSERM U593

G. Chêne, F. Collin, V. Journot, A. Lagaüzère, C. Rancinan, S. Tabuteau

Services Cliniques

Allard, Arzac, Arvin-Bérod, Bazin, Bentata, Beylot, Beytout, Blanc, Blétry,
Boué, Brambilla, Bricaire, Bru, Cassuto, Choutet, Clauvel, Danne,
Delfraissy, Dellamonica, Dupond, Dupont, Faller, Fantin, Galanaud,
Garré, Gastaut, Gilquin, Girard, Granier, Grihon, Herson, Imbert, Janbon,
Lagarde, Laurent, Leclercq, Lepeu, Lefeuilleade, Marneffe, Massip, May,
Molina, Mouton, Péronne, Portier, Raffi, Ragnaud, Raguin, Regnier,
Rémy, Rozenbaum, Séréni, Sobel, Sobesky, Touraine, Trépo, Veyssier,
Vildé, Vinceneux, Yéni

laboratoires pharmaceutiques

Triangle Pharmaceuticals / Gilead
Dupont-Pharma / Bristol Myers-Squibb