WHO/GPA/DIR/88.1
Original: anglais
Distribution: Générale

PROGRAMME
MONDIAL DE LUTTE
CONTRE LE SIDA

RAPPORT DE LA CONSULTATION SUR LES ASPECTS NEUROPSYCHIATRIQUES DE L'INFECTION A VIH

GENEVE
14-17 MARS 1988

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTE

317.21
DISTR. : GENERAL(E)

WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

WHO/GPA/DIR/88.1

ORIGINAL : ANGLAIS

RAPPORT DE LA CONSULTATION SUR LES ASPECTS NEUROPSYCHIATRIQUES DE L'INFECTION A VIH

Genève, 14-17 mars 1988

Sommaire

		Pages
1.	INTRODUCTION	1
2.	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	2
3.	LES OBSERVATIONS	3
3.1	Introduction	3
3.2	Démence due au VIH-1	3
3.3	Autres anomalies neurocomportementales	4
3.4	Méningite associée au VIH-1	6
3.5	Myélopathie vacuolaire	6
3.6	Neuropathie périphérique démyélinisante	7
3.7	Multinévrite	8
3.8	Neuropathie à prédominance sensorielle	8
3.9	Myopathie associée au VIH-1	9
3.10	Infections opportunistes et néoplasmes	9
3.11	Episode dépressif sévère/dépression majeure	11
3.12	Autres troubles de l'humeur	12
3.13	Troubles schizophréniformes et paranoïdes	12
3.14	Délire	13
3.15	Autres troubles mentaux	13
3.16	Problèmes d'adaptation	13
3.17	Troubles de l'adaptation	14
3.18	Résumé des observations	14
4.	INCIDENCE SUR LA CONDUITE A TENIR	14
4.1	Dépistage sérologique du VIH-1	14
4.2	Professions impliquant la sécurité publique	15
4.3	Conséquences sociales du dépistage	15
5.	INCIDENCE SUR LA RECHERCHE	16
5.1	Introduction	16
5.2	Méthodologie	16
5.3	Conception des études	17
5.4	Travaux de recherche sur la démence du VIH-1	19
5.5	Travaux de recherche sur les anomalies neurocomportementales autres que la démence	20

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced and translated, in part or in whole, but not for sale nor for use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, il ne saurait cependant l'être pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

1. INTRODUCTION

C'est un fait bien établi que le SIDA s'accompagne de troubles neurologiques et psychiatriques : 70 % des personnes décédées de SIDA manifestent une atteinte mentale et neurologique importante et on signale à l'autopsie des lésions anatomopathologiques du système nerveux central et du système nerveux périphérique chez 90 % des cas de SIDA (20,46).

Des rapports récents évoquent aussi une apparition précoce des troubles neuropsychiatriques au cours de l'évolution de l'infection à VIH-1, peut-être même en l'absence de symptômes généraux (groupes II et III de la classification des Centers for Disease Control (CDC) - voir annexe 3).

Il en est résulté une certaine inquiétude au sujet des dangers que pourraient faire courir à la santé publique les sujets infectés par le VIH porteurs d'anomalies neurologiques, cognitives ou comportementales et par ailleurs asymptomatiques. Les préoccupations portent plus particulièrement sur les professions ou les situations susceptibles de mettre en danger la sécurité publique (citons par exemple l'aviation civile, la conduite des réacteurs nucléaires ou des grosses machines industrielles).

En vue d'examiner les données dont on dispose et de mettre au point une conduite à tenir appropriée à la complexité des phénomènes, une consultation s'est tenue à Genève du 14 au 17 mars 1988, organisée par le Programme mondial de Lutte contre le SIDA (GPA) et la Division de la Santé mentale (MNH) de l'OMS. Les experts participant à la consultation étaient au nombre de 48, venaient de 17 pays, et représentaient un nombre important de disciplines : neurologie, psychiatrie, psychologie, neurobiologie, épidémiologie, assistance sociale, médecine du travail, éthique, recherche clinique et politique sanitaire.

La réunion, présidée par le Dr A. Adams (Australie) a été divisée en deux parties. Les deux premiers jours ont été consacrés à revoir et à confirmer les observations existantes sur les conséquences neuropsychiatriques de l'infection à VIH, en insistant tout particulièrement sur les sujets porteurs d'une infection à VIH-1 classés dans les groupes II et III des CDC.

Les questions suivantes ont été examinées :

* Quelles sont les affections neuropsychiatriques associées aux infections à VIH-1 des groupes II et III ?

* Que sait-on de l'incidence, de la prévalence, de l'évolution et de l'impact fonctionnel de ces manifestations neuropsychiatriques chez les sujets contaminés appartenant à ces groupes ?

* Que représentent l'incidence et la prévalence de ces affections parmi les infections à VIH-1 des groupes II et III, comparées à l'incidence et à la prévalence des affections neuropsychiatriques hors VIH-1 dans la population générale ?

La seconde partie de la réunion a permis, grâce aux informations recueillies, d'identifier et d'examiner les répercussions sur la conduite à tenir.

Dans la première partie de la consultation, le groupe de travail qui examinait les données neurologiques était présidé par le Dr B. Osuntokun (Nigéria) assisté des Docteurs J. Berger (EUA) et J. McArthur (EUA) comme rapporteurs. Le groupe de travail chargé de passer en revue les observations psychiatriques/psychologiques était présidé par le Dr L. Eisenberg (EUA) avec pour rapporteurs les Docteurs A. Jablensky (Bulgarie) et D. Miller (Royaume-Uni). Pendant la seconde partie de la consultation, trois groupes de travail ont été mis en place : Incidences sur la conduite à tenir, présidé par le Dr L. Eisenberg (EUA); Incidences sur la recherche, présidé par le Dr R. Levy (EUA); et Incidences sur les soins de santé, présidé par le Dr P. Mason (Royaume-Uni).

2. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

On admet que surviennent, chez les personnes atteintes de SIDA-maladie ou de para-SIDA, des troubles cliniques importants de type neuropsychiatrique. Dans nombre de cas, ces affections ont été rapportées à la présence du VIH-1 dans le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Il en est résulté une certaine inquiétude suscitée par la question de savoir si les sujets infectés par le VIH-1, par ailleurs en bonne santé, pourraient souffrir de déficiences neuropsychiatriques fonctionnelles.

Les participants à la consultation sont parvenus aux conclusions suivantes :

"Rien n'indique, à l'heure actuelle, une augmentation des anomalies neuropsychiatriques cliniquement significatives chez les séropositifs pour le VIH-1 appartenant aux groupes II et III définis par les CDC (c'est-à-dire asymptomatiques par ailleurs), comparés aux témoins VIH-1 séronégatifs.

Le dépistage sérologique du VIH-1 dans le but de déceler ces insuffisances fonctionnelles chez les sujets asymptomatiques ne se justifie pas."

Le résultat le plus important de ces délibérations est qu'il est possible de garantir aux pouvoirs publics, aux employeurs et au public, que, d'après les arguments scientifiques existants, le risque d'insuffisance fonctionnelle neuropsychiatrique n'est pas plus grand chez les personnes contaminées par le VIH-1 par ailleurs en bonne santé que chez les personnes indemnes; d'où l'inutilité du dépistage du VIH-1 comme marqueur de ces pertes fonctionnelles chez des personnes d'autre part en bonne santé.

Ces recommandations applicables à la conduite à tenir seront réexaminées à mesure que des données scientifiques nouvelles seront disponibles.

Les recommandations sont les suivantes :

1. L'OMS encouragera les investigations pour développer les connaissances concernant l'histoire naturelle, la pathogénie, les facteurs pronostiques et les éventuels marqueurs des troubles neuropsychiatriques en rapport avec le VIH-1, notamment les démences et les autres anomalies neurocomportementales.

2. L'OMS encouragera la mise au point et la codification d'une méthodologie de recherche, en particulier :

   a) L'OMS encouragera la mise au point ou la création d'une batterie de tests neuropsychologiques normalisés non spécifiques pour évaluer les anomalies neuropsychiatriques associées au VIH-1, y compris les outils ou les méthodes doués d'une valeur prédictive des pertes d'aptitude fonctionnelle ou professionnelle.

   b) L'OMS encouragera la mise au point d'une méthode de mesure de la fonction neuropsychologique maniable et indépendante des caractéristiques culturelles qui permettra de recueillir des données sur l'ampleur des anomalies neuro-psychiatriques dues au VIH-1 dans le monde.

3. L'OMS examinera en priorité un rapport faisant état en Afrique de la survenue apparente de troubles psychotiques aigus qui seraient la première manifestation de l'infection à VIH-1 et qui s'accompagnent d'un décès rapide sans para-SIDA ni SIDA.

4. L'OMS développera l'information des personnels de santé sur deux points particuliers : la grande variété des affections neuropsychiatriques associées en particulier aux stades terminaux de l'infection à VIH-1; la probabilité identique, d'après les observations dont on dispose, de déficiences fonctionnelles chez les sujets infectés par le VIH-1 en bonne santé et chez les sujets non infectés.

5. L'OMS continuera à jouer un rôle actif dans les échanges d'informations, plus particulièrement en ce qui concerne les répercussions des données nouvelles sur les orientations indiquées dans le présent rapport.

3. LES OBSERVATIONS

3.1 Introduction

On a estimé que les affections et les troubles neuropsychiatriques associés à l'infection à VIH-1 étaient les suivants :

- démence due au VIH-1
- autres anomalies neurocomportementales
- méningite associée au VIH-1
- myélopathie vacuolaire
- neuropathie périphérique démyélinisante
- multinévrite
- neuropathie à prédominance sensorielle
- myopathie associée au VIH-1
- infections opportunistes et néoplasmes :
    - leuco-encéphalopathie progressive multifocale
    - toxoplasmose cérébrale
    - méningite à cryptocoques
    - lymphome primitif du système nerveux
- épisode dépressif sévère (dépression majeure)
- autres troubles de l'humeur
- troubles schizophréniformes et paranoïdes
- délire
- autres troubles mentaux, présumés organiques, chez les sujets appartenant aux groupes II et III
- problèmes d'adaptation
- troubles de l'adaptation.

3.2 Démence due au VIH-1

Les sujets atteints de démence du VIH-1 (connue également sous le nom de "complexe démentiel du SIDA", "encéphalopathie du VIH" ou "encéphalite subaiguë") présentent un tableau typique avec déficit mnésique, ralentissement, défaut de concentration, difficultés de résolution des problèmes et de lecture. On peut observer une apathie, une diminution de la spontanéité et un repliement social. Chez un petit pourcentage de sujets touchés, l'affection peut au départ se présenter atypiquement comme un trouble de l'humeur, une psychose ou des crises comitiales.

L'examen de l'état mental au lit du malade met en évidence de l'inattention, un ralentissement psychomoteur, une perte de mémoire et des troubles du raisonnement. L'examen physique révèle souvent entre autres un tremblement, l'impossibilité d'exécuter des mouvements rapides répétés, un déséquilibre, une ataxie, une hypertonie, une hyperréflexie généralisée, et un trouble de l'oculo-motricité, des mouvements de poursuite oculaire et des saccades.

Un grand nombre de tests neuropsychologiques classiques révèlent des anomalies multiples, essentiellement les tests qui mesurent une aptitude dans un temps limité, la résolution d'un problème, le repérage visuel ("visual scanning"), l'intégration motrice, perceptive et visuelle, l'apprentissage et l'activité mnésique ainsi que les groupes de tests alternés.

Un trouble neurodéveloppemental associé au VIH-1 peut également apparaître chez l'enfant; il se caractérise par un retard de développement, une hypertonie, une microcéphalie et une calcification des noyaux gris-centraux. Contrairement à ce qu'on observe chez l'adulte, l'atteinte neurologique de l'enfant apparaît le plus souvent en l'absence d'infections opportunistes et de néoplasmes.

Chez le séropositif pour le VIH-1 ou chez le patient atteint de SIDA clinique, les symptômes caractéristiques mentionnés précédemment sont très évocateurs d'un diagnostic de démence du VIH-1. Il faut noter toutefois que la pléiade de symptômes qui caractérisent cette démence n'est pas spécifique. On exclura les autres étiologies possibles, et avant de poser le diagnostic de démence du VIH-1, la sérologie doit confirmer la présence du virus. Les examens de laboratoire et la radiographie permettent d'exclure d'autres entités diagnostiques qui pourraient être à l'origine d'une démence chez les sujets contaminés par le VIH-1. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRMN) en cas de démence du VIH-1 révèle souvent, quoique pas toujours, une atrophie cérébrale et des lésions de la substance blanche. L'examen du liquide céphalorachidien (LCR) peut mettre en évidence une protéinorachie augmentée et une pléocytose à mononucléaires; on peut de plus mettre en évidence une synthèse intrathécale d'IgG anti-VIH-1 spécifique et isoler le virus du LCR. Toutes ces anomalies du LCR peuvent néanmoins se rencontrer chez des sujets infectés, neurologiquement et neuropsychologiquement normaux.

On ne dispose à l'heure actuelle d'aucune donnée sur l'incidence de cette affection. D'après un certain nombre d'études, la prévalence instantanée de la démence du VIH-1 serait comprise entre 8 et 16 % (8,2 % dans l'étude de l'UCSF (University of California, San Francisco) signalée par Levy et al.; 10 % dans l'étude sur la United States Air Force présentée par Marshall et al.; 11 % dans l'étude réalisée à New York rapportée par Snider et al.; 16 % parmi les patients examinés par McArthur) (31, 35, 55, 37). Toutefois, dans une série de cas adressés à des neurologistes et autopsiés, le chiffre atteignait 66 % (Memorial-Sloan Kettering, notifié par Price et al.) (46). Un certain nombre de facteurs peuvent expliquer ces écarts de prévalence : le choix de l'échantillon, le système de recours, les différences entre groupes à risque, les particularités géographiques et les variantes dans les critères diagnostiques et les techniques d'investigation employés.

Parfois, la démence du VIH-1 est le signe d'appel de l'infection et débouche donc sur un diagnostic de SIDA. D'après les observations, 0 à 3,3 % des SIDA peuvent présenter une démence du VIH-1 : 16 cas sur 1286 à l'UCSF; 10 cas sur 300 à Sydney (Australie; Cooper, communication personnelle); aucun parmi une série de 30 cas de SIDA observés au Japon (Tabira, communication personnelle).

On ne connaît pas les facteurs de risque de la survenue d'une démence chez les sujets infectés par le VIH-1. La question se pose de savoir si la démence se manifeste ou évolue différemment selon le groupe à risque pour l'infection à VIH-1; elle est en cours d'étude. On ne peut affirmer que les sujets porteurs d'une infection à VIH-1 des groupes II et III et qui présentent les anomalies moins bien définies indiquées au paragraphe 3.3 sont exposés à un risque accru de survenue. En règle générale, mais avec des exceptions, la démence du VIH-1 évolue rapidement vers une détérioration grave et la mort. On a trop peu de données pour pouvoir préciser l'évolution et l'issue de cette démence en l'absence d'infections opportunistes et de tumeurs.

Les observations manquent pour pouvoir confirmer l'efficacité des antiviraux dans le traitement de cette affection. Les interventions psychosociales auprès des patients et de leurs soignants pour essayer de maintenir la qualité de vie, atténuer la vitesse de détérioration et réduire l'impact des troubles comportementaux représentent à l'heure actuelle la meilleure et la seule prise en charge possible.

3.3 Autres anomalies neurocomportementales

Les anomalies neurocomportementales (autres que la démence) ne sont pas spécifiques et ne peuvent être imputées à l'infection à VIH-1 que si après évaluation soignée il est impossible de les rapporter à un trouble ou à une étiologie particuliers.

Les désordres neurologiques, cognitifs ou comportementaux peuvent se présenter isolément ou en association; ils recouvrent les difficultés de concentration, les troubles de la mémoire, de la parole ou du langage, des céphalées persistantes, une incoordination, une asthénie, une diplopie, le vertige, l'apathie et l'anxiété ou la dépression.

Parmi les anomalies décelables par des tests neuropsychologiques, on peut noter le ralentissement moteur, le défaut de concentration, une perte des facultés de traitement et de séquençage rapide, d'abstraction, d'apprentissage, de rétention mnémonique, de performance perceptivo-motrice complexe ou d'expression verbale. Ces anomalies sont en général bénignes, insuffisantes pour permettre de poser un diagnostic de démence suivant les critères cliniques de la Classification internationale des Maladies (CIM-10), et d'après le patient ne gênent que rarement dans l'exercice de sa profession en l'absence d'autres maladies associées au SIDA.

Les anomalies sont décelées à l'interrogatoire, à l'examen physique, par les épreuves neuropsychologiques et l'évaluation au laboratoire, en insistant plus particulièrement sur les examens neuropsychologiques. Les anomalies ainsi mises en évidence sont non spécifiques et il n'est pas certain qu'elles soient pathognomoniques de l'infection à VIH-1. Pour prouver leur présence, il faut exclure les troubles fonctionnels, réaction d'adaptation et dépression par exemple, et les dysfonctionnements cérébraux organiques (dus par exemple à une toxicomanie, à un trouble métabolique ou à un traumatisme crânien).

La fréquence notifiée des anomalies, mesurée à l'aide des épreuves neuropsychologiques, est de 9 à 18 % chez les témoins VIH-1 séronégatifs; de 20 % (Price et al.) à 54 % (Grant et al.) chez les para-SIDA et de 35 % (Memorial-Sloan Kettering, rapporté par Price et al.) à 87 % (San Diego, décrit par Grant et al.) chez les SIDA. L'incidence chez les séropositifs (groupes II et III des CDC) n'est pas connue mais le sera prochainement, des études prospectives étant en cours.

Les anomalies mesurées par les tests neuropsychologiques sont-elles plus fréquentes chez les sujets en bonne santé infectés par le VIH-1 (groupes II et III des CDC) ? Pour l'instant, les auteurs ne sont pas tous d'accord sur la réponse. La prévalence instantanée des anomalies est mal connue et varie avec les critères de diagnostic, les batteries d'épreuves neuropsychologiques, le choix de l'échantillon et la proportion selon les études de facteurs de distorsion qui, négligés, faussent les résultats.

Une étude réalisée à Baltimore, Los Angeles, Chicago et Pittsburgh portait sur 650 homosexuels/bisexuels VIH-1 séropositifs (groupes II et III des CDC); si on compare les séropositifs aux témoins non infectés, la prévalence des symptômes neurologiques et les résultats des épreuves neuropsychologiques sont analogues (10 % dans chaque groupe) (données non publiées tirées de l'étude collective multicentrique en cours sur le SIDA, présentée par McArthur et al.).

Une étude conduite chez 85 homosexuels/bisexuels (groupes II et III des CDC) à San Francisco révèle que la fréquence des anomalies neurologiques et des anomalies des épreuves neuropsychologiques est la même dans le groupe des séropositifs (15 %) et dans celui des témoins (18 %) (étude de cohorte en cours, CDC/San Francisco; résultats non publiés rapportés par Janssen et al.).

Une troisième étude portant sur 83 sujets masculins en bonne santé VIH-1 séropositifs (classes I et II du Walter Reed Institute) de l'armée de l'air des Etats-Unis d'Amérique (35, sous presse) montre que la différence de fréquence des anomalies neurologiques et des déficits neuropsychologiques chez les séropositifs (8 %) et les témoins séronégatifs (0 %) n'est pas significative.

Toutefois, une étude portant sur 16 séropositifs (groupes II et III des CDC) à San Diego (18) a mis en évidence une augmentation de fréquence des anomalies des épreuves neuropsychologiques : 44 % chez les séropositifs contre 9 % chez les témoins séronégatifs. Les données non publiées d'une étude longitudinale en cours réalisée par ce groupe révèle que, sur 30 séropositifs pour le VIH-1 examinés jusqu'ici, un tiers environ souffre d'une atteinte neuropsychiatrique contre 10 % des témoins VIH-1 négatifs (données rapportées par Grant).

Les données des trois premières études évoquées ci-dessus portent sur plus de 800 hommes et montrent qu'il n'y a pas d'augmentation des anomalies neurologiques et neuropsychologiques chez des sujets infectés par le VIH-1, mais en bonne santé, comparés aux

témoins VIH-1 négatifs. Les données de la quatrième étude reposent sur une petite série mais suggèrent néanmoins la possibilité d'un développement des anomalies neuropsychologiques chez ces personnes. Les observations dont on dispose donnent à penser que la fréquence des anomalies n'est pas plus élevée chez les sujets des groupes II et III des CDC; au demeurant, l'existence de résultats contradictoires signifie qu'il est pour l'instant impossible d'atteindre une conclusion définitive.

Il n'y a pas, en cas d'infection par le VIH-1, de facteurs de risque ni d'éléments pronostiques connus pour les anomalies neurocomportementales. On ignore également tout de leur histoire naturelle, de leur durée et de leur réversibilité, de leur persistance ou de leur évolution. Ces anomalies permettent-elles de prévoir une détérioration mentale ou neurologique ultérieure ? La question est sans réponse.

On peut proposer une thérapeutique spécifique sous forme d'un traitement d'appoint et de consultations auprès d'un spécialiste en santé mentale si besoin est. Les facteurs psychogènes sont parfois responsables d'une partie des anomalies cognitives bénignes observées et en tant que tels relèvent des interventions psychologiques. Il convient de noter que, selon plusieurs participants à la consultation, les psychotropes comme les antidépresseurs risquent d'entraîner des effets secondaires plus fréquents et plus graves chez les sujets contaminés que chez les autres.

3.4 Méningite associée au VIH-1

La méningite aiguë à liquide clair survenant peu après la contamination semble être la réponse primitive du système nerveux à l'infection par le VIH-1. La symptomatologie évocatrice d'une inflammation méningée aiguë comporte : céphalées, douleurs rétro-orbitaires, méningisme, fièvre, photophobie, neuropathies crâniennes et rarement encéphalopathie transitoire (mais pas de démence évolutive). Typiquement, les symptômes aigus régressent spontanément, n'exigent aucun traitement particulier et se résolvent en 1 à 4 semaines.

On a identifié une variante plus fruste de la méningite associée au VIH-1 s'accompagnant seulement de céphalées et d'une pauci-pléocytose persistante du LCR. Ce type de méningite ne peut être rattaché à l'infection à VIH-1 qu'après élimination des autres étiologies possibles.

La maladie se définit par la symptomatologie indiquée plus haut et la présence d'une pléocytose à mononucléaires, supérieure à cinq leucocytes par millimètre cube de LCR.

L'incidence des méningites cliniquement apparentes semble faible mais il n'y a pas eu d'études systématiques. La méningite symptomatique peut survenir dans le cadre d'une infection aiguë par le VIH-1 (groupe I des CDC) ou chez les personnes classées dans les groupes II et III. Dans ces deux derniers groupes, l'incidence de l'atteinte muette du système nerveux central (qui se manifeste par la pléocytose lymphocytaire du LCR, la synthèse intrathécale d'anticorps anti-VIH-1 spécifiques et/ou la présence du virus) peut dépasser 50 %. La portée de ces résultats est mal définie.

La méningite aiguë à liquide clair évolue en général spontanément. De même, les anomalies muettes du LCR peuvent se normaliser au fur et à mesure que le patient atteint les stades ultérieurs de la maladie (soit le groupe IV des CDC). On se demande sans pouvoir rien affirmer si la méningite symptomatique aiguë ou les anomalies silencieuses du LCR sont associées à l'apparition ultérieure d'une démence progressive.

3.5 Myélopathie vacuolaire

La myélopathie vacuolaire semble être une affection en rapport avec l'infection à VIH-1. Les manifestations cliniques de la maladie comportent typiquement une paraparésie spastique progressive lente, une ataxie sensorielle, un trouble de la maîtrise des sphincters et une diminution de la sensibilité distale sans possibilité de détermination du niveau sensoriel. La myélopathie peut être discrète ou masquée par d'autres troubles neurologiques (myélopathie concomitante et neuropathie périphérique par exemple). Si la

myélopathie est en général associée à la démence du VIH-1, les lésions anatomopathologiques observées sont distinctes, évoquant la mise en oeuvre de mécanismes pathogènes différents dans les deux processus. Il n'a pas été démontré que les altérations vacuolaires sont la conséquence directe de l'infection de la moelle épinière par le VIH-1.

La myélographie et l'image RMN de la moelle sont en général normales. L'examen du LCR révèle des anomalies non spécifiques parmi lesquelles pléocytose mononucléaire, protéinorachie augmentée et présence du VIH-1.

La fréquence de la myélopathie vacuolaire dépasse 20 % parmi les cas de SIDA autopsiés dans les Etats de New York et du New Jersey (44). Toutefois, la prévalence plus faible observée dans les séries cliniques et les séries autopsiées d'autres centres peut résulter du choix des cas et de la technique d'autopsie.

Seuls des rapports non confirmés font état de myélopathie vacuolaire chez des sujets par ailleurs asymptomatiques (groupes II et III des CDC), d'où probablement une incidence assez faible dans ces groupes; il faudra toutefois réaliser des études prospectives pour examiner cette question. L'évolution et l'issue dans les groupes II et III des CDC sont inconnues; on ignore en particulier si l'évolution de la myélopathie vacuolaire est différente dans les premiers stades de l'infection à VIH-1 et dans les stades ultérieurs. Aucun facteur de risque favorisant l'apparition de cette affection après infection par le VIH-1 n'a été identifié. L'action de la zidovudine (ancienne dénomination : AZT) ou des autres antiviraux dans le traitement de la myélopathie vacuolaire est inconnue.

3.6 Neuropathie périphérique démyélinisante

La neuropathie périphérique démyélinisante associée à l'infection à VIH se présente de façon caractéristique soit comme une neuropathie motrice démyélinisante aiguë (type syndrome de Guillain-Barré), soit comme un syndrome chronique accompagné essentiellement d'un déficit moteur (10). Cette affection peut être d'origine immunitaire et être la manifestation d'un dérèglement immunitaire plutôt que le résultat direct de lésions nerveuses causées par le VIH-1. D'autres virus, comme les herpétoviridés par exemple, peuvent également intervenir dans la pathogénie de la maladie.

Le diagnostic sera posé sur les éléments suivants :

a) Séropositivité pour le VIH-1.

b) Manifestations cliniques : hyporéflexie ou aréflexie, déficit moteur et perte de la sensibilité aux vibrations.

c) Anomalies électrophysiologiques, notamment bloc de conduction et ralentissement notable des vitesses de conduction nerveuse.

d) Anomalies du LCR, notamment une pléocytose importante qui permet souvent de distinguer les neuropathies démyélinisantes dues à l'infection à VIH-1 des formes indépendantes du virus.

e) Biopsie nerveuse révélant les lésions typiques de la neuropathie démyélinisante inflammatoire, l'infiltration par les mononucléaires/macrophages et la démyélinisation internodale.

Les neuropathies démyélinisantes associées à l'infection à VIH-1 sont semblables par leurs caractéristiques cliniques et électrophysiologiques aux autres neuropathies démyélinisantes survenant en l'absence du virus.

La plupart des cas apparaissent aux premiers stades de l'infection (groupes II et III des CDC) (11) et l'affection est peut être bien la première manifestation de l'infection à VIH-1 (5). Elle est, quoi qu'il en soit, peu fréquente.

Les facteurs de risque pour l'apparition des neuropathies démyélinisantes après une infection à VIH-1 sont inconnus et l'on n'est pas certain que le syndrome apparaisse dans tous les groupes à risque pour la contamination.

La plupart des neuropathies démyélinisantes guérissent spontanément. On a utilisé des traitements par les stéroïdes associés ou non à la plasmaphérèse, mais leur efficacité n'a pas été examinée dans des études contrôlées.

3.7 Multinévrite

Les auteurs ne sont pas d'accord sur l'étendue des manifestations de la multinévrite chez les sujets infectés par le VIH-1. Plusieurs rapports font néanmoins état de multineuropathies, certaines accompagnées de neuropathie crânienne, d'autres de signes centraux. Plusieurs patients ont fait une neuropathie périphérique plus étendue avec un tableau de neuropathie démyélinisante inflammatoire chronique. L'étiologie de la multinévrite chez le porteur d'une infection à VIH-1 est inconnue et pourrait devoir quelque chose à une infection concomitante (au virus de l'hépatite B, par exemple).

Le diagnostic de la multinévrite chez un sujet contaminé par le VIH-1 ne peut être établi qu'en présence des caractéristiques cliniques de la mononeuropathie et de lésions anatomopathologiques observables dans les biopsies nerveuses (lésions vasculaires et dégénérescence centrofasciculaire).

L'incidence de la maladie dans l'infection à VIH-1 est rare quel que soit le groupe dans la classification des CDC. Certains patients ont une évolution vers une neuropathie généralisée, mais le nombre de cas étudiés jusqu'ici est trop faible pour que l'on se permette d'énoncer des règles générales sur l'évolution de la maladie. Aucun traitement ne s'est révélé valable contre la multinévrite.

3.8 Neuropathie à prédominance sensorielle

Ce type de neuropathie chez les sujets infectés par le VIH-1 comporte normalement des paresthésies et des dysesthésies des extrémités, touchant essentiellement et symétriquement l'extrémité antérieure de la plante du pied et les orteils. Le déficit moteur est en général minime; le réflexe achilléen est néanmoins diminué et les seuils de sensibilité aux vibrations élevés. Chez certains patients, l'autopsie révèle une dégénérescence élective du faisceau grêle de la moelle épinière et, pour certains auteurs, ce syndrome correspondrait à l'infection et aux lésions par le VIH-1 du ganglion de la racine dorsale. D'autres facteurs, y compris toxiques et nutritionnels, pourraient avoir de l'importance.

Le diagnostic de ces affections comporte des explorations électrophysiologiques qui révèlent une neuropathie touchant les fibres sensorielles et motrices, caractéristique d'une dégénérescence axonale. L'anatomopathologie des biopsies de nerf met en évidence une perte axonale et des altérations inflammatoires bénignes.

Environ 20 % des cas de SIDA et un pourcentage légèrement inférieur des para-SIDA font une neuropathie de ce type. Les neuropathies périphériques symétriques et distales pourraient être fréquentes dans la population générale, en particulier chez les personnes âgées, et la neuropathie à prédominance sensorielle ne serait peut-être pas assez caractéristique pour qu'on la considère comme pathognomonique de l'infection à VIH-1. Cette forme ne s'observe qu'exceptionnellement chez les sujets infectés mais en bonne santé (groupes II et III des CDC).

Le seul traitement connu est symptomatique. Certains patients répondent aux antidépresseurs tricycliques et à la capsaïcine en administration topique, même si l'utilisation de ces produits n'a pas été systématiquement étudiée. L'utilité de la zidovudine (ancienne dénomination : AZT) dans le traitement de ces neuropathies est inconnue.

3.9 Myopathie associée au VIH-1

La myopathie associée au VIH-1 se caractérise par un déficit musculaire subaigu, essentiellement proximal, accompagné de myalgies, d'une fatigue incoercible et d'une augmentation de la créatine kinase sérique. L'électromyogramme est comparable à celui qu'on observe dans les polymyosites. Les biopsies de muscle peuvent révéler une dégénérescence et une régénérescence des myofibrilles, une inflammation périvasculaire et interstitielle. Un épisode myopathique à résolution spontanée peut aussi s'observer au moment de la séroconversion vis-à-vis du VIH-1. Le diagnostic est posé chez un séropositif, en s'appuyant sur le tableau clinique, l'augmentation des enzymes musculaires, l'électromyogramme et les biopsies de muscle.

L'incidence de l'atteinte chez les sujets infectés par le VIH-1 n'est pas connue mais le syndrome clinique est rare. La myopathie de l'infection à VIH-1 pourrait être le signe d'appel de l'infection (12), mais sa fréquence sous cette forme est inconnue.

Aucun facteur de risque n'est connu pour la survenue de la myopathie après une infection à VIH-1, non plus que son évolution et son issue. Aucune forme de traitement ne s'est révélée efficace. Certains investigateurs s'appuyant sur des observations non confirmées ont proposé un traitement immunodépresseur.

3.10 Infections opportunistes et néoplasmes

Un certain nombre d'infections opportunistes et de néoplasmes peuvent toucher le patient infecté par le VIH-1 et immunodéprimé. Par définition, la présence de ces affections conduit à un diagnostic de SIDA. Ainsi, tandis qu'elles peuvent constituer la maladie primitive chez les patients des groupes II et III des CDC, une fois ces maladies installées, on a affaire au SIDA (groupe IV).

Parmi les plus importantes de ces infections opportunistes, on distingue la leuco-encéphalopathie multifocale progressive, la toxoplasmose cérébrale, la méningite à cryptocoques, et le lymphome primitif du système nerveux central.

3.10.1 Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LMP)

C'est une maladie infectieuse rare du système nerveux central (SNC) due au virus papova John Cunningham. Le patient est atteint de démence, de cécité, de dysphasie, d'hémiparésie, d'ataxie, et de déficits en foyers évoluant lentement vers la mort.

Les images radiologiques caractéristiques montrent des lésions disséminées de la substance blanche. La biopsie ou l'autopsie révèlent des foyers de démyélinisation entourés par des cellules gliales anormales portant des inclusions caractéristiques. Ces anomalies histopathologiques sont pathognomoniques. L'agent étiologique peut être mis en évidence à l'aide d'anticorps monoclonaux ou par la microscopie électronique.

Sur les 1286 cas de SIDA de l'étude de l'UCSF, 8 (soit 0,6 %) avaient une LMP, et, d'après des rapports préliminaires de l'Université de Miami, la LMP surviendrait chez une proportion atteignant 3,8 % des SIDA.

La LMP pourrait être la première manifestation clinique de l'infection à VIH-1 chez un petit nombre de malades du SIDA. C'est le cas notamment de trois patients de l'UCSF (0,2 % de tous les SIDA); les données de l'Université de Miami donnent à penser que la LMP était la manifestation clinique initiale du SIDA chez une même proportion de leurs patients. D'après les CDC, la LMP serait la manifestation initiale du SIDA chez 0,8 % de l'ensemble des SIDA.

Il n'existe pas de facteurs connus augmentant le risque d'apparition de la LMP après contamination par le VIH-1, et pas non plus de thérapie efficace connue. Le pronostic est grave et la survie moyenne après le début des symptômes est inférieure à deux mois.

3.10.2 Toxoplasmose cérébrale

La toxoplasmose cérébrale chez le malade du SIDA résulte de la réactivation d'une infection cérébrale latente par Toxoplasma gondii, parasite intracellulaire opportuniste.

Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie. L'identification des toxoplasmes peut se faire sur empreinte, après réaction péroxydase-antipéroxydase, ou encore par observation directe au microscope optique ou électronique. A la radiographie on observe souvent des lésions bilatérales multiples en anneaux prenant le contraste, mais elles sont difficiles à distinguer des images données par les autres affections du SNC liées au SIDA; d'où l'impossibilité de poser un diagnostic spécifique par la radiologie. Les manifestations cliniques sont elles aussi non spécifiques. Certains auteurs considèrent qu'une réponse positive au traitement empirique par la pyriméthamine et la sulfadiazine permet de porter le diagnostic de toxoplasmose.

En octobre 1987, 838 cas de toxoplasmose cérébrale avaient été notifiés aux CDC. De 2 % à 13 % des SIDA font une toxoplasmose cérébrale, suivant le groupe à risque auquel appartient le patient et sa localisation géographique. Le résultat des autopsies indique qu'elle pourrait survenir chez un tiers des patients.

La toxoplasmose cérébrale est la première manifestation clinique du SIDA chez une proportion importante de malades. Globalement, cependant, le pourcentage de patients atteints de SIDA qui présentent au début une toxoplasmose cérébrale est peu élevé. Ainsi, alors que la toxoplasmose cérébrale est la manifestation initiale du SIDA chez 44 % des patients de l'UCSF atteints de toxoplasmose cérébrale, seuls 1,8 % de l'ensemble des cas de SIDA de l'UCSF ont fait une toxoplasmose cérébrale. Pour les CDC la toxoplasmose cérébrale serait la première manifestation chez 5,4 % des cas de SIDA.

L'analyse des facteurs de risque pour la toxoplasmose n'a été réalisée chez les patients atteints de SIDA qu'aux Etats-Unis d'Amérique. Dans ce pays, les malades venant d'Haïti ou de Floride sont exposés à un risque accru pour cette infection opportuniste. Les facteurs de risque sont indépendants les uns des autres. La maladie semblant être la conséquence de la recrudescence d'une infection latente, la géopathologie pourrait rendre compte des taux antérieurs d'infection par le germe, liés eux à l'endémicité locale de la toxoplasmose.

Il arrive que le traitement par la pyriméthamine et la sulfadiazine débouche sur une régression complète des symptômes et parvienne à maîtriser l'affection. En cas d'intolérance aux sulfamides, on peut, malgré une efficacité non démontrée, employer la clindamycine en deuxième intention. Le traitement à vie est nécessaire chez la plupart des patients. Des cas de survie à 18 mois ont été notifiés.

3.10.3 Méningite à cryptocoques

La méningite consécutive à l'infection par un champignon commun du sol, Cryptococcus neoformans, est une entité clinique bien connue. Les symptômes méningitiques, y compris céphalées, raideur de la nuque, fièvre et photophobie, sont particulièrement fréquents. D'autres symptômes ont été décrits au paragraphe 3.4 (31). Le diagnostic repose sur l'examen du LCR : mise en culture, titrage des antigènes cryptococcosiques, mise en évidence des cryptocoques par l'encre de chine.

En octobre 1987, 2473 cas de méningite à cryptocoques associés au SIDA avaient été notifiés aux CDC; la prévalence parmi les SIDA de la série de l'UCSF était de 5,3 %. Si cette maladie est la première manifestation clinique chez de nombreux cas de SIDA qui font une méningite à cryptocoques, la proportion de patients atteints de SIDA qui font au début une méningite à cryptocoques est faible. Ainsi, la méningite est la manifestation initiale du SIDA chez 34 % de l'ensemble des méningites à cryptocoques chez les SIDA de l'UCSF, représentant 1,8 % de l'ensemble des cas de SIDA. Les données recueillies par les CDC permettent d'estimer que 6,1 % des cas de SIDA font une méningite cryptococcosique comme première maladie définissant le SIDA.

Aux Etats-Unis d'Amérique, c'est dans les Etats de New York et du New Jersey que la prévalence des méningites à cryptocoques notifiées est maximale. L'observation semble pouvoir être attribuée à la plus forte proportion dans ces régions de drogués par voie intraveineuse et de Noirs dans la population atteinte du SIDA; ces deux facteurs paraissent indépendants l'un de l'autre et ils sont chacun associés à presque un doublement du risque relatif.

L'antibiothérapie par l'amphotéricine B, en association ou non avec la 5-flucytosine, donne parfois d'excellents résultats avec régression des symptômes cliniques et maîtrise de la maladie. Les difficultés thérapeutiques majeures sont la toxicité de ces substances et la récurrence de la maladie. L'administration de dérivés du kétoconazole comme traitement d'entretien est en cours d'étude. Un traitement immunodépresseur à vie s'avère parfois nécessaire chez la plupart des patients.

3.10.4 Lymphome primitif du SNC

Les lymphomes malins primitifs de l'encéphale sont rares mais représentent des tumeurs bien caractérisées avec prolifération de lymphocytes atypiques, à distribution périvasculaire ordinairement. La radiographie peut révéler des lésions en forme de masses prenant le contraste; on a cependant identifié des lymphomes du SNC ne prenant pas le contraste. Les lésions sont plus souvent unifocales que multifocales. L'image radiologique est semblable à celle des autres manifestations focales du SIDA. Le diagnostic de certitude est posé sur biopsie cérébrale. La réponse à la radiothérapie permet d'évoquer le diagnostic mais n'apporte pas de certitude (on peut par exemple obtenir la même réponse avec des cas rares de sarcome de Kaposi métastatique ou avec d'autres tumeurs).

Dans l'étude de l'UCSF, 25 patients sur 1286 étaient porteurs d'un lymphome du SNC (soit 1,9 %). Dans cette étude, le lymphome est la première maladie définissant le SIDA chez 48 % des porteurs de lymphome, soit 0,9 % de l'ensemble des SIDA. D'après les CDC, 1,5 % des patients atteints de SIDA aux Etats-Unis d'Amérique commenceraient le SIDA par un lymphome du SNC. Les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de facteurs de risque pour l'apparition du lymphome du SNC.

Les premières études donnaient à penser que l'infection était incurable et évoluait rapidement. Il semble cependant d'après une étude récente que les tumeurs des patients par ailleurs en bonne santé seraient sensibles à une radiothérapie énergique et précoce, ce qui permettrait d'allonger la durée de vie et d'améliorer sa qualité. Sans ce traitement, la survie moyenne est d'à peu près deux mois.

3.11 Episode dépressif sévère/dépression majeure

La dépression (épisode dépressif sévère (CIM-10) ou dépression majeure (DSM-IIIR)) est un trouble mental fréquent dans la plupart des populations et peut être considérée comme une entité clinique parfaitement cernée pour laquelle des critères de diagnostic clairs, internationalement utilisables, ont été définis (27). Il est possible de porter un diagnostic fiable en s'appuyant sur les données cliniques et en tenant compte de l'état mental présent, des antécédents de dépression et des antécédents familiaux. Dans la population générale, l'incidence annuelle est voisine de 5 pour 1000 (51). La prévalence est par contre beaucoup plus élevée et sur six mois peut atteindre 5 % de la population adulte d'après les données de l'étude "Epidemiologic Catchment Areas (ECA)" réalisée aux Etats-Unis (48). Le risque, considéré sur la durée de vie et calculé dans une étude prospective réalisée en Suède (21), était d'environ 40 % pour la femme et 20 % pour l'homme; dans la plupart des populations, le rapport hommes/femmes est de 1:2 ou de 1:3.

La dépression peut survenir n'importe quand au cours de l'évolution de l'infection à VIH-1, mais, d'après les rapports cliniques, on observe un regroupement des cas : a) après découverte de la séropositivité pour le VIH-1 (en réaction à la prise de conscience du danger qui pèse sur la santé, à la perte de l'estime de soi et à la culpabilité; voir paragraphe 3.16)); b) au début de la démence du VIH-1, à un moment où les troubles de l'humeur peuvent précéder le début des anomalies cognitives.

Les états dépressifs apparaissent chez les sujets des groupes II et III des CDC mais l'on manque de données sur leur incidence et leur prévalence. La fréquence notifiée (43, 13) chez des séropositifs pour le VIH-1 adressés à une consultation de psychiatrie était de 15 à 17 %. Les séries de séropositifs porteurs de troubles mentaux sont maintenant beaucoup plus importantes et leur analyse devrait permettre d'estimer la prévalence de la dépression majeure chez les séropositifs.

On remarquera cependant que, même si l'incidence de la dépression dans les groupes II et III des CDC est plus élevée que dans la population générale, on aura du mal à mettre cette différence en évidence, dans la mesure où la fréquence de base de survenue des troubles dépressifs est élevée. L'imputation des troubles de l'humeur au VIH-1 se heurte à une autre difficulté : les groupes à risque pour l'infection pourraient être composés de sujets peut-être plus prédisposés à la dépression que les membres de la population générale. De plus, le diagnostic différentiel de la dépression chez un séropositif est difficile car ses symptômes peuvent reproduire un tableau de para-SIDA (perte de poids, troubles du sommeil, perte de la libido) ou de démence (ralentissement des processus mentaux, diminution de la concentration, troubles mnésiques subjectifs). On tentera toutefois d'établir la distinction en raison de son retentissement sur le pronostic, le traitement et la prise en charge.

On ignore à peu près tout pour l'instant de l'évolution et de l'issue de la dépression dans les groupes II et III. D'après les observations dont on dispose, le début est en général progressif; un début brutal résultant d'une dépression non décelée est peu probable. Le risque de dépression du séropositif peut être augmenté par les facteurs psychosociaux (absence de soutien social). On ne connait pas la fréquence du suicide et des tentatives de suicide associés à la dépression, mais les séropositifs pour le VIH-1 répondent bien aux critères du risque suicidaire élevé (53). Un rapport de Marzuk et al. (36) publié récemment donne à penser que le risque suicidaire est augmenté chez les patients du groupe IV.

En l'absence d'autres symptômes rien n'indique que la dépression doive être traitée autrement que la dépression des séronégatifs. A noter qu'en cas de syndrome cérébral organique, quelle qu'en soit la cause, le patient est prédisposé au délire provoqué par les antidépresseurs tricycliques : il est parfois nécessaire de démarrer le traitement avec une dose plus faible et de l'augmenter plus progressivement que chez les autres patients. Si les antidépresseurs tricycliques à dose thérapeutique ne sont pas tolérés, on envisagera d'administrer sous surveillance d'autres antidépresseurs.

Tout ce qui vient d'être dit sur le diagnostic, le traitement et la prise en charge concerne plus particulièrement le généraliste et les médecins des services des urgences car seule une minorité des dépressifs également séropositifs pour le VIH-1 risque de voir d'abord un psychiatre.

3.12 Autres troubles de l'humeur

On a dit que des accès maniaques survenaient chez les séropositifs, mais l'on ignore s'il existe un lien étiologique avec l'infection du système nerveux par le VIH-1 ou s'il s'agit de l'expression d'une affection maniaco-dépressive bipolaire chez un sujet qui se trouve être séropositif.

3.13 Troubles schizophréniformes et paranoïdes

Plusieurs observations (28, 34, 57) font état d'affections psychotiques aiguës avec hallucinations, délire paranoïde ou délire des grandeurs et troubles de la pensée chez des sujets qui pourraient être rangés dans les groupes II et III des CDC. Il est impossible, d'après ces rapports, d'imputer l'étiologie de ces affections à l'infection à VIH-1 et des recherches complémentaires sont nécessaires pour déterminer si les psychoses schizophréniformes ou paranoïdes seraient une manifestation neurocomportementale de l'infection.

3.14 Délire

Le délire est une entité bien définie; les directives pour le diagnostic et les critères de recherche donnés dans la CIM-10 permettent de l'identifier convenablement. Le délire peut apparaître au cours de diverses maladies somatiques, de maladies infectieuses et parasitaires, d'intoxications et comme complication d'un traumatisme crânien. Il est particulièrement fréquent chez la personne âgée et survient en général dans le cadre d'une maladie cérébrovasculaire ou d'une démence. C'est dans les pays en développement que l'incidence du délire est la plus forte, en raison de la fréquence élevée des maladies infectieuses et parasitaires.

Dans l'infection à VIH-1, on a décrit des cas isolés de délire bref, associés à la méningite à liquide clair qui peut apparaître au moment de la séroconversion (38). Les cas de délire sont probablement assez rares dans les groupes II et III du début. Le délire est apparemment beaucoup plus fréquent dans la démence due au VIH-1 où il se surajoute aux déficits cognitifs et peut aggraver le tableau clinique (47). L'estimation de l'incidence n'a toutefois pas été faite.

L'évolution des épisodes délirants qu'on observe parfois à la séroconversion est bénigne (retour complet à la normale en quelques heures ou en quelques jours). Il n'y a cependant pas de retour au fonctionnement prémorbide lorsque le délire apparaît dans le contexte d'une démence du VIH-1. On ignore si la survenue d'un délire risque d'aggraver l'évolution globale de cette démence, mais c'est une éventualité qu'il ne faut pas exclure. Le délire doit donc être considéré comme une complication grave au cours d'une démence du VIH-1. On essaiera le plus possible d'empêcher sa survenue en donnant des soins généraux de qualité aux séropositifs atteints de démence précoce; les manifestations seront traitées comme il se doit.

3.15 Autres troubles mentaux

Un certain nombre d'observations ont fait état d'affections aiguës à symptomatologie mixte chez des personnes infectées par le VIH-1 (associant délire et hallucinations, troubles émotionnels et amputation du sensorium). Une classification précise de ces maladies est impossible, mais l'étiologie primitive semble être organique et probablement associée au VIH-1. Il faudra posséder davantage de données épidémiologiques avant de pouvoir évaluer l'incidence.

Une observation qui pourrait être importante, notifiée en Tanzanie (50), concerne la survenue apparente de troubles psychotiques aigus chez des sujets VIH-1 séropositifs. Il semble que ces anomalies aient été les premières manifestations de l'infection; elles ont abouti à une détérioration rapide et à la mort en quelques semaines ou en quelques mois, sans qu'apparaisse un SIDA ou un para-SIDA. Le tableau clinique n'est pas celui de la démence mais celui d'une psychose hallucinatoire aiguë avec agitation manifeste. La nature de ces affections demande à être connue : aucune autopsie n'a jusqu'ici été réalisée.

3.16 Problèmes d'adaptation

Les problèmes d'adaptation sont très fréquents dans la période qui suit un diagnostic d'infection à VIH-1; ils surviennent en réaction à ce que le sujet vient d'apprendre et sont l'expression du désespoir, du chagrin, de la culpabilité, de l'anxiété, de la révolte, de la dépression et de l'hypocondrie. Par leur type, leur gravité et leur durée, ces réactions sont semblables à celles qu'on observe, en fonction du milieu culturel, lors des circonstances ou des maladies marquantes de la vie. Elles ne conduisent habituellement pas à une détérioration fonctionnelle chronique. Certains facteurs ont beaucoup d'influence sur la gravité et la durée de ces réactions; on peut citer les stigmates perçus de la maladie et l'importance du soutien social.

Jusqu'à 90 % des diagnostics récents d'infection à VIH peuvent présenter des problèmes d'adaptation; on les observe donc chez les sujets appartenant aux groupes II et III des CDC. Les répercussions des difficultés d'adaptation peuvent être diminuées si l'on offre une aide

anticipée en conseillant le patient avant le test et en le préparant. Ces réactions sont extrêmement fréquentes après le diagnostic et peuvent réapparaître ou apparaître pour la première fois aux changements d'état clinique.

Dans les groupes II et III, les réactions d'adaptation peuvent se maintenir plusieurs semaines, voire plus, si le soutien, le conseil ou la prise en charge sont insuffisants. Certaines circonstances les aggravent : un soutien social précaire, un soutien familial déficient ou inexistant, des moyens financiers ou une situation professionnelle qui ne laissent pas assez de liberté, les antécédents de troubles de la personnalité et/ou d'alcoolodépendance et de pharmacodépendance. Les réactions d'adaptation chez les membres de la famille et les êtres chers sont aussi très fréquentes et exacerbent ou prolongent probablement celles de la personne contaminée.

Le conseil est le traitement de choix, en liaison le cas échéant avec un psychologue ou un psychiatre. Les services de conseil ne devront pas négliger les questions qui touchent à l'entourage du malade, notamment à ses relations avec les autres et à sa vie sociale et professionnelle.

3.17 Troubles de l'adaptation

Nombreux sont les rapports qui ne font pas de distinction entre les réactions d'adaptation et les troubles de l'adaptation.

Les troubles de l'adaptation sont une réaction morbide (par sa durée et/ou son intensité) qui suit l'identification ou le diagnostic de l'infection à VIH-1 et revêtent le caractère d'un stress ou d'une détérioration fonctionnelle chronique.

On ne connait pas l'incidence et la prévalence des troubles de l'adaptation chez les sujets des groupes II et III. Il se peut qu'ils soient plus fréquents en cas d'histoire psychiatrique (57, 52). Ils peuvent durer des mois. Souvent, ils sont améliorés par la psychothérapie ou la médication, à condition que les contraintes particulières de la posologie soient respectées et les effets secondaires tolérés (voir 3.11). Les facteurs de risque pour l'apparition des troubles de l'adaptation sont les mêmes que pour les réactions d'adaptation, y compris les perturbations mentales antécédentes. Le traitement est lui aussi habituellement le même; une dégradation considérable de l'état clinique peut cependant exiger une hospitalisation.

3.18 Résumé des observations

Les affections et les troubles neuropsychiatriques associés plus ou moins nettement à l'infection à VIH-1 sont très nombreux. Dans le SIDA et quelquefois dans le para-SIDA, toutes les régions du système nerveux peuvent être touchées par une lésion ou un dysfonctionnement provoqués par le VIH-1, les infections opportunistes ou une méningite. Quoi qu'il en soit, si l'on considère les données scientifiques et médicales actuellement disponibles, aucun argument n'est en faveur d'une augmentation des anomalies neuropsychologiques cliniquement significatives au sein des groupes II et III (selon la définition des CDC) de séropositifs pour le VIH, comparés aux témoins séronégatifs.

4. INCIDENCE SUR LA CONDUITE A TENIR

4.1 Dépistage sérologique du VIH-1

Dans la mesure où rien n'indique que la probabilité d'atteinte fonctionnelle est plus élevée chez les sujets contaminés par le VIH-1 et par ailleurs en bonne santé (groupes II et III des CDC) que chez les sujets indemnes de contamination, l'intérêt de la sécurité publique ne justifie pas pour l'instant le dépistage sérologique dans le but de déceler chez les sujets asymptomatiques une telle perte fonctionnelle.

Il est impératif que cette orientation soit en permanence réexaminée à la lumière des études en cours ou prévues.

On reconnaît que le grand public se préoccupe beaucoup de toutes les questions de SIDA et de VIH et qu'il pourrait être influencé inopportunément par des rapports non confirmés ou portant sur des cas isolés. Citons un exemple : si après un accident d'autobus, de train, ou d'avion, le chauffeur, ou le pilote, etc., se révèle être un séropositif asymptomatique, on pourrait en tirer la conclusion – inexacte étant donné le poids des observations existantes – que l'infection à VIH a entraîné une anomalie neurologique, cognitive ou comportementale à l'origine de l'accident.

Il faut souligner que les observations isolées ou non confirmées ne peuvent pas et ne doivent jamais remplacer l'analyse méticuleuse de l'ensemble des observations disponibles, qui sert à mettre en évidence un lien étiologique et à formuler les conduites à tenir.

4.2 Professions impliquant la sécurité publique

La protection du public par la prévention des accidents est un objectif important. En examinant les données connues, on est arrivé à la conclusion que les sujets asymptomatiques infectés par le VIH-1 ne semblent pas poser de problèmes particuliers dans les professions où la sécurité est en jeu. L'application des normes d'exécution et des normes fonctionnelles actuellement recommandées, soit dans certaines branches d'activité (pilotes de ligne, conducteurs de grues, etc.), soit pour évaluer l'aptitude individuelle à l'exécution des tâches quotidiennes (conduite automobile), est la méthode qui permet le mieux de déceler un dysfonctionnement important, quelle qu'en soit la cause. Nombreux et variés sont les événements susceptibles de perturber l'accomplissement d'une tâche; citons le stress, la fatigue, le bouleversement des rythmes circadiens, le vieillissement, les comportements toxicomaniaques et les troubles psychiatriques (annexe 2).

Par suite, si l'on se place du point de vue de la sécurité publique, la question cruciale n'est pas de déterminer la cause de l'incapacité à remplir un emploi, mais de pouvoir déceler une atteinte, quelle que soit sa cause. On voit donc combien il importe de réexaminer la validité des tests d'aptitude utilisés dans diverses situations impliquant la sécurité publique. Il est nécessaire de toujours associer des psychiatres, des neurologues, des cliniciens, des épidémiologistes, des neuropsychologistes, des psychologues industriels, le personnel de la médecine du travail et les experts de sécurité, pour faire en sorte que les méthodes de dépistage des atteintes fonctionnelles du système nerveux central soient sensibles et validées. A cet égard, il est indispensable de déterminer avec précision le rapport entre les épreuves de la fonction neuropsychologique et l'aptitude (fonctionnelle) réelle du sujet à accomplir sa tâche professionnelle.

Si on devait utiliser des épreuves neuropsychologiques pour fixer les critères d'évaluation fonctionnelle/professionnelle des sujets porteurs d'une infection à VIH-1 appartenant aux groupes II et III, il faudrait pouvoir mettre en évidence :

a) une association nette, évaluée avec fiabilité, entre les anomalies neuropsychologiques et la séropositivité pour le VIH-1, en comparant des séropositifs et des séronégatifs convenablement sélectionnés;

b) une association nette, évaluée avec fiabilité, entre les anomalies neuropsychologiques révélées par les épreuves et l'aptitude fonctionnelle directement liée aux tâches professionnelles.

4.3 Conséquences sociales du dépistage

Compte tenu des observations évaluées au cours de cette consultation, l'interdiction d'exercer un emploi ou de se livrer librement aux activités quotidiennes pour les personnes en bonne santé, au seul motif de leur séropositivité pour le VIH-1, serait une violation des droits de l'homme et aurait des conséquences innombrables et malheureuses.

Il faut aussi attirer l'attention sur la complexité et sur les conséquences sociales éventuelles du dépistage, qui se situent hors du cadre de la sécurité publique. Le lecteur intéressé par toutes les questions relatives au dépistage et à ses conséquences consultera le "Rapport de la réunion de l'OMS sur les critères relatifs aux programmes de dépistage du VIH, Genève 20-21 mai 1987 (WHO/SPA/GLO/87.2)".

Les participants à la consultation ont reconnu que le dépistage du VIH-1 parmi le personnel demandeur d'emploi ou le personnel déjà recruté pourrait être institué par l'employeur pour d'autres raisons que la sécurité publique, sans rapport avec la fonction neuropsychologique. Par exemple, une entreprise pourrait envisager d'introduire le dépistage du VIH-1, uniquement pour donner d'elle l'image d'une société soucieuse de la sécurité publique. Dans d'autres cas, moyennant un développement considérable de la formation et un énorme investissement financier, le dépistage pourrait servir à exclure les employés qui, en cas de contamination par le VIH-1, risquent davantage d'avoir une espérance de vie limitée.

En résumé, s'il est bon d'encourager l'élaboration d'épreuves fonctionnelles toujours plus fines pour déceler une atteinte neuropsychiatrique précoce dans les diverses catégories professionnelles, l'adjonction du dépistage sérologique du VIH-1 à ces épreuves en invoquant la sécurité publique ne se justifie nullement à l'heure actuelle.

5. INCIDENCE SUR LA RECHERCHE

5.1 Introduction

On envisagera, dans cette partie, les conséquences pour la recherche de la collecte et de l'examen des données existantes ainsi que l'impact sur la définition des orientations. Les questions de méthodologie dans les études déjà réalisées et les propositions applicables à la conception, à l'exécution et à l'interprétation des études futures ou en cours sont envisagées. Vu que la démence du VIH-1 et les anomalies neurocomportementales paraissent être les problèmes les plus importants chez les sujets des groupes II et III, les besoins en recherche ont été discutés séparément. On notera toutefois que d'autres troubles neuropsychiatriques associés au VIH-1 appellent des recherches identiques. Enfin, les études étant conduites en tenant compte des aspects neuropsychiatriques de l'infection à VIH-2, les mêmes méthodologies sont applicables.

5.2 Méthodologie

5.2.1 Rapport entre épreuve et aptitude fonctionnelle

La recherche actuelle est compliquée par un problème crucial de méthodologie. Une anomalie observée lors d'une épreuve neuropsychologique est-elle en rapport avec une aptitude individuelle ou générale à accomplir une tâche professionnelle ou les activités de la vie de tous les jours ? Il se peut de plus qu'une anomalie mineure dans l'exécution d'une épreuve ne soit pas prédictive de l'incapacité à exécuter un travail déterminé. La pathologie du système nerveux occasionnée par l'infection à VIH-1 est polymorphe, avec pour corollaire des effets neuropsychologiques très variés et inconstants. Les épreuves et les batteries de tests limitées ou très spécialisées pourraient manquer de sensibilité; il est donc nécessaire d'examiner un grand nombre de fonctions. L'évaluation des sujets contaminés par le VIH-1 demande que l'on tente de caractériser ou de créer une batterie d'épreuves neuropsychologiques normalisées. Pour bien faire, cette batterie devrait s'appuyer sur les outils ou les méthodes qui se sont révélés intéressants dans la prévision des aptitudes fonctionnelles.

5.2.2 Difficultés d'analyse et de comparaison des études existantes

Les études disponibles sont de conception très variable et les tests neuro-psychologiques utilisés jusqu'ici pour évaluer les sujets infectés par le VIH-1 très divers. On a employé des définitions différentes pour caractériser les anomalies, et adopté des critères différents pour les mettre en évidence. Dans certaines études, on a établi une valeur moyenne pour la population à partir des tests neuropsychologiques, alors que dans

d'autres on a déterminé la proportion de sujets qui ont exécuté anormalement ces épreuves par rapport à l'ensemble du groupe. Dans la plupart des études, le test est unique et donne une image instantanée, sans déboucher sur une évaluation longitudinale. Dans certains travaux, tous les patients porteurs d'infection à VIH-1 ont été regroupés, sans tenir compte de leur état clinique (infection asymptomatique, para-SIDA, SIDA); le choix d'un tel protocole ne convient pas et s'oppose même à la résolution des questions posées.

Le choix des témoins est parfois aussi un problème. Le stress consécutif à l'établissement du diagnostic d'infection à VIH-1 et aux modes de vie de nombreux sujets contaminés rend discutable l'utilisation des données normatives établies à partir de la population générale, ou même des sujets non contaminés (sujets indemnes du stress produit par la connaissance de l'infection).

La taille et l'homogénéité des populations étudiées jusqu'à présent ne permettent pas de généraliser quant à la présence d'anomalies neuropsychologiques chez les sujets des groupes II et III des CDC. Par ailleurs, le risque d'erreur dû à la coexistence éventuelle d'une maladie neurologique ou psychiatrique n'a pas été écarté dans certaines de ces études. On ignore en outre si la gravité d'une pathologie cérébrale liée au VIH-1 correspond à l'importance du déficit cognitif. Quelques-unes seulement des études disponibles envisagent l'état neurologique concomitant du patient. On ajoutera pour finir que l'évaluation de l'état mental et le dépistage des anomalies psychiatriques reposent principalement pour l'heure sur une culture occidentale.

La normalisation de la méthodologie est donc de la première importance. Plus particulièrement, il est urgent de mettre au point une méthode de mesure de la fonction neuropsychologique qui soit maniable (à savoir utilisable par les agents de santé sur le terrain) et sans spécificité culturelle. Un tel outil permettrait peut-être de se procurer des données sur la nature et l'ampleur dans le monde des anomalies neuropsychiatriques dues au VIH-1.

5.3 Conception des études

5.3.1 Populations étudiées

Il importe que les populations étudiées soient représentatives de tous les groupes exposés à un risque en raison de leur comportement, de toutes les zones géographiques et des différents milieux socio-économiques et culturels.

Il est essentiel que les patients porteurs d'une affection psychiatrique ou neurologique concomitante soient étudiés séparément. Il ne faut pas manquer de noter également que les traitements par les antiviraux vont se développer. Il faudrait alors que les futures études tiennent compte des effets de ces médicaments ainsi que de leurs complications, et les considèrent comme des variables qu'il ne faut pas négliger, sous peine de fausser les résultats ("confounding variables").

5.3.2 Groupes témoins

Le choix de groupes témoins appropriés est capital. Ce que l'on peut recommander, c'est que le patient soit son propre témoin au cours du temps (voir 5.3.4). Les groupes témoins suivants pourraient être inclus dans les futures études :

a) séronégatifs exposés aux mêmes facteurs de risque;

b) séronégatifs ayant depuis peu connaissance d'un diagnostic de maladie qui engage le pronostic vital;

c) séronégatifs n'appartenant pas au groupe à risque comportemental habituel, mais bien appariés sur les caractéristiques socio-démographiques, le niveau et le type d'instruction;

d) sujets appariés sur l'alcoolisme, les toxicomanies et le niveau d'instruction;

e) séronégatifs dont l'immunodépression relève d'autres étiologies.

5.3.3 Les tests neurospychologiques

Il importera dans les prochaines études de choisir convenablement les instruments de mesure neuropsychologiques, y compris la méthode et la fréquence d'utilisation, et de soigner l'interprétation. Les batteries de tests auront pour rôle de mettre en évidence un lien avec l'état clinique et fonctionnel. Il est nécessaire d'évaluer les tests existants et de mettre au point une batterie "de base" en vue des études futures.

On pourrait fort bien employer une telle batterie avec tous les groupes à risque comportementaux ainsi que dans diverses régions géographiques et culturelles, en associant des épreuves à visée particulière pour évaluer des populations bien précises. Les tests seront choisis en fonction de l'hypothèse en question; on pourrait utiliser des tests très sensibles pour déceler des anomalies très fines et des tests hautement spécifiques pour caractériser la nature exacte de l'altération cognitive.

Il faut également trouver un compromis quant à l'évaluation quantitative des moyennes obtenues chez un groupe ou des variations individuelles par rapport à la norme de la population témoin; la codification des critères de définition de l'anormalité s'impose pour chacun des tests.

Les tests neuropsychologiques ne seront pas pratiqués isolément, indépendamment d'investigations minutieusement prévues dans les domaines suivants : psychiatrie, neurologie, laboratoire et radiologie. Il est nécessaire de réaliser systématiquement des études longitudinales s'appuyant sur les méthodes d'évaluation psychiatrique largement utilisées et parfaitement validées pour déterminer l'incidence, la prévalence et la nature de l'affection psychiatrique qui touche les sujets contaminés par le VIH-1.

On recherchera chez les sujets des groupes II et III des CDC la présence éventuelle des anomalies qui ont été observées dans la démence du VIH-1. Il convient de noter parmi certaines de ces investigations :

a) l'évaluation soigneuse de la motricité oculaire par un test de poursuite oculaire et l'électronystagmographie;

b) l'étude de la stabilité et de l'équilibre;

c) l'étude des seuils de perception sensorielle.

On essaiera de rapprocher des anomalies cognitives si elles existent, les anomalies des images RMN du cerveau, les anomalies des paramètres du LCR, les anomalies immunologiques et les facteurs nutritionnels. On explorera en outre systématiquement l'influence psychosociale de la famille et des soignants sur l'apparition et l'évolution des anomalies cognitives.

5.3.4 Mesures longitudinales

Il est impératif de concevoir les études futures de façon à pratiquer des mesures longitudinales. On a évoqué l'intervention éventuelle d'un effet d'apprentissage sur la performance, mais un tel effet ne doit pas empêcher de réitérer les épreuves. De fait, on peut ne pas observer d'amélioration en recommençant l'examen lorsque le patient est atteint de dysfonctionnement cognitif et l'absence de cet effet d'apprentissage peut être significatif. L'intervalle qui sépare deux mesures a de l'importance et a besoin d'être expressément fixé. Des intervalles courts rendent peut-être la méthode plus sensible à une évolution discrète de la maladie.

Si pendant l'étude la maladie générale progresse, les sujets ne seront plus classés dans les groupes II et III et, par suite, les données pourraient ne plus être comparables à celles des patients toujours dans ces groupes. L'analyse des données tiendra compte de la

progression de la maladie, qui ne devra cependant pas être un motif pour mettre fin à l'étude, vu que ces patients pourraient fournir une masse considérable d'informations.

5.3.5 Analyse des données

Diverses questions relatives à l'analyse des données ont déjà été envisagées. Si, à l'examen neuropsychologique, on décèle des anomalies, il devient alors essentiel de définir et de quantifier les critères qui permettront de relier ces anomalies aux états cliniques et fonctionnels correspondants et aux connaissances théoriques. Il est clair que plus le test neuropsychologique est sensible, plus il peut être difficile de trouver à ce test des critères externes correspondants. Avant d'évaluer les conséquences des anomalies observées à l'examen neuropsychologique, il est nécessaire d'identifier et de quantifier les caractéristiques de l'aptitude à exécuter une tâche professionnelle, susceptibles d'être reproduites par cet examen.

5.3.6 Notification des données

L'étude des aspects neuropsychiatriques de l'infection à VIH-1 a une importance capitale pour l'intérêt général. Il importe donc d'éviter une diffusion prématurée des données, par les médias ou d'autres méthodes, avant qu'elles n'aient été rigoureusement examinées par des pairs. La notification des données doit se soumettre aux normes acceptées de l'examen par des pairs; les données seront publiées dans des journaux scientifiques reconnus. Lorsqu'il s'agit d'études collectives internationales, il importe que les investigateurs se mettent d'accord avant de commencer l'étude sur la manière de publier.

La confidentialité est une question vitale lorsque les études portent sur des sujets contaminés par le VIH-1. Le recueil et l'analyse de toutes les données doivent se dérouler de façon à garantir le secret pour les participants à l'étude. La confidentialité est de la plus haute importance non seulement pour les personnes mais encore pour que le recrutement soit satisfaisant et que les sujets n'interrompent pas leur participation à l'étude.

5.4 Travaux de recherche sur la démence du VIH-1

Les points les plus importants concernant la démence due au VIH-1 qui devront être éclaircis sont entre autres son histoire naturelle, sa pathogénie, l'existence de facteurs prédictifs et de marqueurs éventuels de maladie.

Il faut par des études déterminer l'incidence et la prévalence de la démence du VIH-1 dans tous les groupes à risque touchés et pour des lieux géographiques variés. Des études sont nécessaires pour préciser à quel stade de l'infection à VIH-1 la démence peut survenir et pour établir un rapport entre la démence et d'autres facteurs coexistants, état immunitaire, anomalies du LCR et dépression par exemple. Ces études contribueront à apporter un élément de réponse à la question de savoir si la démence apparaît *de novo* ou secondairement à d'autres troubles cognitifs bénins (modèle continu/discontinu de dysfonctionnement cognifif lié au VIH-1).

On connaît mal la pathogénie de la démence à VIH-1. Pour la plupart des investigateurs, l'infection cérébrale joue un rôle important. On ignore les mécanismes précis par lesquels l'infection entraîne le syndrome clinique de la démence; divers processus pourraient être mis en cause, dont une action cytotoxique directe, un dysfonctionnement neuronal, une altération des facteurs trophiques ou des neurotransmetteurs du SNC, des phénomènes immunitaires.

Si l'on connaît bien la pathogénie de la démence à VIH-1, on pourra prévoir quelles sont les populations exposées à un risque accru, l'histoire naturelle de la maladie et l'efficacité des protocoles thérapeutiques. Des problèmes particuliers sont dus à ce que le virus infecte le cerveau : la pénétration des antiviraux jusqu'au siège de l'infection est un problème important qui devra être résolu lors de la mise au point de médicaments anti-VIH-1.

Divers aspects de cette maladie demandent à être mieux définis : épidémiologique (culturel, génétique, géographique), social, biologique, psychiatrique, neurologique, neuropsychologique et démographique. Ils pourraient avoir une valeur prédictive tant en ce qui concerne la survenue de la maladie que sa gravité et la vitesse de son évolution.

Etant donné que le diagnostic de la démence du VIH-1 demande l'application de critères d'exclusion, on doit absolument essayer de repérer des marqueurs. Parmi les marqueurs potentiels, on pourrait citer les facteurs immunologiques présents dans le LCR, les taux de neurotransmetteurs, les marqueurs viraux spécifiques, des informations apportées par l'imagerie ou encore divers facteurs actuellement inconnus.

La valeur des différents types de soutien psychologique dans la prise en charge de cette affection doit être évaluée. Il se peut que le type et le degré de soutien psychologique nécessaires ne soient pas les mêmes dans la démence du VIH-1 que dans d'autres maladies psychiatriques. Il est nécessaire d'étudier l'utilité du traitement des troubles psychiatriques concomitants, et ses risques potentiels, par les antidépresseurs, les neuroleptiques ou d'autres agents pharmacologiques. Il faut évaluer en particulier l'action de ces agents sur des symptômes qui relèvent de la démence du VIH-1. L'intérêt des anti-VIH-1 dans le traitement de cette démence n'a pas été bien étudié. Ces antiviraux devront faire l'objet d'études soigneusement contrôlées. Les modèles animaux ont un rôle plus important à jouer.

5.5 Travaux de recherche sur les anomalies neurocomportementales autres que la démence

Les questions soulevées dans le cadre de l'infection à VIH-1 par les anomalies neurocomportementales plus bénignes sont les mêmes que pour la démence du VIH-1. Un problème crucial se pose : ces anomalies neurocomportementales représentent-elles des troubles distincts ou sont-elles les symptômes précoces d'une affection qui évolue vers la démence du VIH-1 ? Des études rigoureuses sur l'histoire naturelle et la pathogénie apporteront un élément de réponse. La mise au point d'une échelle d'appréciation des anomalies neurocomportementales faciliterait peut-être la réalisation d'études plus complètes et plus spécifiques.

En outre, on ne sait pas encore si ces anomalies sont permanentes ou réversibles. On étudiera les interventions thérapeutiques potentiellement bénéfiques.

6. INCIDENCE SUR LES SOINS DE SANTÉ

6.1 Soins/prise en charge

L'incidence du SIDA augmentant régulièrement, le système de soins de santé aura dans de nombreux pays à faire face à un volume énorme de maladies neuropsychiatriques. Aux Etats-Unis d'Amérique, on dénombrait, en 1986, environ 8000 SIDA porteurs de symptômes neurologiques; on en prévoit 54 000 en 1991. On s'attend alors à ce que le nombre de ces malades ait atteint presque la moitié du nombre des épileptiques et dépassé de loin le nombre des parkinsoniens. Dans la mesure où ces chiffres ne s'appliquent qu'au SIDA patent et aux dysfonctionnements neurologiques, ils sous-estiment l'impact de l'infection à VIH-1 sur les services de neurologie.

Il est difficile de vérifier et de prévoir le retentissement du SIDA sur les soins de santé mentale. La plupart des patients, sinon tous, rencontrent de graves problèmes d'adaptation à une maladie qui risque d'être mortelle et une assistance psychologique ou psychiatrique est souvent nécessaire. En outre, une large proportion des cas de SIDA présentent des troubles psychiatriques graves et/ou peuvent faire une démence; il faut alors souvent recourir à une évaluation et à des soins psychiatriques.

Pour finir, le nombre important de sujets infectés par le VIH-1 mais dépourvus de signes de maladie générale crée un problème spécifique.

C'est en tenant compte de toutes ces données que la consultation a examiné les questions de prise en charge des séropositifs pour le VIH-1 atteints de troubles neuropsychiatriques. Les participants ont reconnu que ces affections sont des phénomènes médicaux et sociaux dont les caractéristiques sont les suivantes :

a) la crainte du SIDA et le profond retentissement personnel après la découverte de l'infection;

b) l'impact psychologique de l'interprétation par un sujet infecté des échecs cognitifs quotidiens, lorsqu'il est informé de la possibilité de survenue à long terme d'une démence;

c) les préoccupations et les soucis de l'entourage (famille, amis intimes, collègues, etc.) pour un sujet ayant des difficultés neurocomportementales apparentes;

d) la plus ou moins grande tolérance de la collectivité — très variable suivant que le SIDA est une expérience nouvelle ou non et les jugements culturels sur les modes de transmission du virus — rend encore plus nécessaires la compassion et la compréhension vis-à-vis des sujets contaminés.

6.2 Accès aux soins

Il est absolument nécessaire de faire en sorte qu'un soutien approprié et des services de traitement existent et soient accessibles, non seulement pour le sujet atteint de maladie clinique, mais aussi pour les porteurs asymptomatiques dès qu'ils sont au courant de leur infection. Non seulement il importe que les positifs aient accès aux soins, mais il faut encore que l'ensemble des personnels de santé soient bien renseignés sur la variété possible des troubles neuropsychiatriques susceptibles d'être présents ou de se développer. Ainsi le personnel pourra réagir en adoptant une attitude appropriée, en faisant preuve de compréhension, en administrant le bon traitement; il pourra aussi identifier les troubles dès le début et, le cas échéant, évacuer le patient.

Le sujet infecté par le VIH-1 peut s'adresser aux services de soins, soit spontanément, soit poussé par son entourage, qui a pu remarquer des modifications de son comportement. Lorsque le patient vient de lui-même, c'est soit qu'il a déjà des symptômes, soit qu'il est asymptomatique mais inquiet sur son état de santé. Il faut que les services de santé puissent accéder à la demande des personnes qui font des réactions aiguës d'adaptation et de stress après avoir appris qu'ils étaient séropositifs. Les services auront besoin de spécialistes entraînés, psychiatres, neurologues, psychologues, conseillers et travailleurs sociaux.

On voit déjà d'après ce qui se passe dans certains pays qu'il sera impossible de traiter les aspects neuropsychiatriques de l'épidémie de VIH-1 en s'appuyant sur les seuls neurologues, psychologues et psychiatres qui ont manifesté un intérêt particulier pour l'infection et le SIDA. Inévitablement, la plupart, sinon tous, parmi ces spécialistes seront amenés à prendre en charge des sujets contaminés. Il est urgent par conséquent de mettre sur pied des programmes de formation s'adressant aux catégories clés d'agents de santé.

Le poids de l'épidémie de SIDA sur les services hospitaliers est déjà un grave sujet de préoccupation. S'y ajoute maintenant la charge que constituent les soins à un nombre croissant de sidatiques atteints de démence. Si les chimiothérapies débouchent sur une prolongation de la vie sans avoir d'effet sur l'incidence de la démence, les établissements hospitaliers et de prise en charge des malades terminaux pourraient devoir traiter beaucoup de patients atteints de démence du VIH-1. La question de savoir dans quelle mesure ces patients peuvent être soignés à domicile est discutable et peut-être faudra-t-il prévoir des hospitalisations de longue durée.

Il est possible que les services existants aient besoin d'être réévalués en tenant compte de la pluridisciplinarité des équipes et de la dotation en matériels de diagnostic spécialisés pour déceler et prendre en charge les affections neuropsychiatriques liées au VIH-1.

En collaboration avec les services de soutien destinés aux patients et à leurs familles, il est crucial de renforcer les services de la collectivité, les services de conseils, les organismes bénévoles et les groupes d'auto-assistance.

Il est souhaitable que le rapport de la consultation soit largement distribué aux personnels de santé pour faire en sorte que les personnes contaminées par le VIH-1 reçoivent des avis éclairés.

En résumé de cette consultation, la conduite à tenir en matière de soins et de prise en charge des infections à VIH-1 comporte deux points particulièrement importants.

1. Les observations suivantes seront portées à la connaissance des personnels du corps de santé : les affections neuropsychiatriques associées à l'infection sont très variées; d'après les arguments dont on dispose, l'atteinte fonctionnelle n'est pas beaucoup plus augmentée que chez les sujets indemnes d'infection, si le patient n'est pas atteint (et jusqu'à ce qu'il soit atteint) par un para-SIDA ou un SIDA cliniques.

2. Les services de santé devront se trouver prêts à supporter un fardeau de maladies neuropsychiatriques, graves pour l'essentiel, chez les SIDA et les para-SIDA; il est souhaitable que la planification soit mise en place dès maintenant.

LISTE DES PARTICIPANTS

Dr T. Acton, Psychologue clinicien, University College and Middlesex School of Medicine, James Pringle House, 73-75 Charlotte Street, Londres WIN 8AA, Royaume-Uni

Dr A. Adams, Department of Health, McKell Building, Rawson Place, Sydney NSW 2000, Australie

M. M. R. Bailey, Conseiller en Sécurité, Department of Occupational Heath, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londres WCIE 7HT, Royaume-Uni

Dr R. Bayer, Directeur, Project on AIDS and the Ethics of Public Health, Hastings Centre, 255 Elm Rd, Briar Cliff Manor, New York, NY 10510, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. T. Becker, Assistant, Psychiatrie et Neurologie, Iroquois Bldg, 3600 Forbes Ave, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15213, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. Berger, Professeur associé en Neurologie et en Médecine interne, Neurologic Consultant to the University of Miami AIDS Clinic, Department of Neurology, University of Miami, School of Medicine, Miami, FL 33101, Etats-Unis d'Amérique

Dr P. Bridge, Coordinateur adjoint pour le SIDA, ADAMHA National Institute of Mental Health, Intramural Research Programme, National Institutes of Health, Bldg 10, Room 4N-224, 9000 Rockville Pike, Bethesda, MD 20892, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. B. Brunet, Epidémiologiste, Directeur, Centre collaborateur OMS pour le SIDA, Institut de Médecine et d'Epidémiologie tropicale, Hôpital Claude Bernard, 10 Porte d'Aubervilliers, 75944 Paris Cedex 19, France

Dr D. Cooper, Directeur du NHMRC, Special Unit in AIDS Epidemiology and Clinical Research, University of NSW, Sydney, NSW 2010, Australie

Dr F. Dabis, Epidémiologiste, Département d'Epidémiologie et de Biostatistiques, Université de Bordeaux II, 146 rue Léo Saignat, Bordeaux Cedex 33076, France

Dr J. Dawson, Directeur, Professional, Scientific and International Affairs Division, British Medical Association Foundation for AIDS, BMA House, Tavistock Square, Londres WCIH, 9JP, Royaume-Uni

M. D. Defert, Professeur de Sociologie, Président de l'Association AIDES, AIDES, BP 759, Paris Cedex 03CCP, France

Dr L. Eisenberg, Président, Presley Professor of Social Medicine, Professor of Psychology, Department of Social Medicine and Health Policy, Harvard Medical School, 25 Shattuck Street, Boston, MA 02115, Etats-Unis d'Amérique

Dr L. G. Epstein, Chercheur, Department of Neurosciences UMDNJ, New Jersey Medical School, Newark, NJ, Etats-Unis d'Amérique; chercheur invité, Laboratoire des rétrovirus humains, Département de Virologie, Université d'Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas

Professeur H. U. Fisch, Directeur adjoint, Psychiatrische Universitätpolyklinik, Murten-Strasse 21, 3010 Berne, Suisse

Professeur R. Gilioli, Chef de la Division de Neurotoxicologie, Institut de Médecine du Travail, Université de Milan, Via San Barnaba N° 8, 20122 Milan, Italie

Dr I. Grant, Professeur (Invité), Institute of Neurology, National Hospital, Queen Square, Londres WC1N 3BG, Royaume-Uni; Professor and Vice Chairman, Department of Psychiatry, University of California, San Diego, Etats-Unis d'Amérique

Dr A. Jablensky, Directeur, Programme national de Neurosciences et de Recherche sur le comportement, Académie de Médecine, Boulevard D. Nestorov 15, 1431 Sofia, Bulgarie

Dr R. Janssen, Neuro-épidémiologiste, Division of Viral Diseases, Centers for Disease Control, 1600 Clifton Road, Atlanta, Géorgie 30333, Etats-Unis d'Amérique

Dr E. T. Katabira, Neurologue, Mulago Hospital, PO Box 8933, Kampala, Ouganda

Dr S. Lagakos, Professeur de Biostatistiques, Harvard School of Public Health, 677 Huntington Avenue, Boston, MA 02115, Etats-Unis d'Amérique

Professeur C. Leon, Directeur du Centre collaborateur OMS de Recherche et de Formation en santé mentale, Université Del Valle, Programme de santé mentale, Apartado Aero 1418, Cali, Colombie

Dr R. M. Levy, Assistant, Department of Neurosurgery and Physiology, Northwestern University Medical Center and School of Medicine, Chicago, Illinois 60611, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. D. A. Makanjuola, Directeur, Service de Santé mentale, College of Medical Sciences, University of Maiduguri, Maiduguri (Etat de Bornou), Nigéria

Dr D. W. Marshall, Président, Service de Neurologie/S.G.H.M.N., Wilford Hall USAF Medical Center, Lackland Air Force Base. TX78236, Etats-Unis d'Amérique

Dr A. Martin, Professeur associé de Neurologie, Uniformed Services University of the Health Sciences, Walter Reed Army Medical Centre, Department of Clinical Investigation, HSHL-CI, 6825 Georgia Ave., NW, Washington DC, 20307-5001, Etats-Unis d'Amérique

Dr. P. Mason, Médecin-Chef, Mental Health Division, Department of Health and Social Security, Alexander Fleming House, Elephant and Castle, Londres SE1 6BY, Royaume-Uni

Professor A. Maynard, Directeur, Centre for Health Economics, University of York, York YO1 5DD, Royaume-Uni

Dr J. McArthur, Assistant, Department of Neurology, The Johns Hopkins Medical Institutions, 600 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21205, Etats-Unis d'Amérique

Dr D. Miller, Psychologue clinicien principal, University College and Middlesex School of Medicine, James Pringle House, 73-75 Charlotte Street, Londres W1N 8AA, Royaume-Uni

Dr J. O. Morfeldt, Président, Fondation Arche de Noé - Croix-Rouge, Drottninggatan 61, 11121 Stockholm, Suède

Dr E. A. P. Muluka, Chargé de cours, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Nairobi, Nairobi, Kenya

M. N. Nickens, AIDS Discrimination Representative, San Francisco Human Rights Commission, 1095 Market Street, San Francisco, CA 941203, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. Osborn, Dean of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48104, Etats-Unis d'Amérique

Dr B. Osuntokun, Professeur de Neurologie, Chief Medical Director, University College Hospital, Ibadan, Nigéria

Professor B. Raphael, Professeur et Président, Department of Psychiatry, Chairperson N. H. & M. R. C. Working Party of Psychological and Psychiatric Aspects of AIDS, Clinical Sciences Building, Royal Brisbane Hospital, Herston QLD 4006, Australie

Professeur E. Roscam Abbing, Directeur médical du Département Santé de la municipalité, G. G. & G. D. Rotterdam, Schiedamsedijk 95, 3011 en Rotterdam, Pays-Bas

Dr P. Roto, Médecin, Institut régional de Médecine du Travail de Tampere, PO Box 486, Tampere, FS 33101, Finlande

Dr J. Rweikiza, Service de Psychiatrie, Centre médical Muhimbili, Dar es-Salaam, Tanzanie

Dr T. Tabira, Directeur, Division Maladies démyélinisantes et Gériatrie, Institut national des Neurosciences, Centre national de Neurologie et de Psychiatrie, Kodaira, Tokyo 187, Japon

Dr L. Wetterberg, Directeur et Président, Service de Psychiatrie, Hôpital St-Görans, BP 12500, 11281 Stockholm, Suède

Représentants d'autres organisations internationales

Dr G. Casano, Directeur du Centre d'Examen Médical du Personnel Navigant (Air France), 1 Square Max Hymans, Paris 75015, France. (Représentant de l'Association du transport aérien international)

Dr A. David, Médecin, Service de la Sécurité et de l'Hygiène du Travail, Bureau international du Travail, 1211 Genève 22, Suisse

Observateurs

Dr D. Fennell, American Association of Physicians for Human Rights, P. O. Box 14366, San Francisco, Californie 96 114, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. D. Felsen, Director of Division of Federal Occupational and Beneficiaries Health Services, 5600 Fischer's Lane, Rockville, MD 20857, Etats-Unis d'Amérique

Professeur E. Fournier, Professeur de médecine légale et de toxicologie, Membre du conseil médical de l'aéronautique civile, 246 rue Lecourbe, 75732 Paris Cedex 2, France

Dr F. Hall, Psychiatre, State Credit Union Building, 498 East Main Street, Suite 203, Sylva, NC 28779, Etats-Unis d'Amérique

Dr M. J. Potash, Directeur de projet, Division of AIDS Activities, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 2101 Constitution Av., NW, Washington, DC 20418, Etats-Unis d'Amérique

Secrétariat

Dr B. de Bonnecorse, Conseiller temporaire, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève

Dr M. Carballo, Chef, Unité Recherche sociale et comportementale, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève

Dr J. Chin, Chef, Unité Surveillance, Prévision et Etude d'impact, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Genève

Dr R. F. W. Diekstra, chercheur, Division Santé mentale, OMS, Genève

Dr J. Demé, Chef, Service médical commun, OMS, Genève

M. S. Fluss, Chef, législation sanitaire, OMS, Genève

Mlle K. Kay, Bureau du Directeur, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève

Mme A. Kern, Directeur, Information du Public et Education pour la Santé, OMS, Genève

Dr J. Mann, Directeur, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève

Dr T. Ng, Médecin, Médecine du travail, OMS, Genève

Mlle G. Pinet, Législation sanitaire, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague, Danemark

M. M. Reid, Consultant, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève

Dr N. Sartorius, Directeur, Division Santé mentale, OMS, Genève

Dr. C.-H. Vignes, Conseiller juridique, OMS, Genève

Dr R. Widdus, Chef, Coordination et développement du Programme, Programme mondial de Lutte contre le SIDA, OMS, Genève

ROLE DES ATTEINTES NEUROPSYCHIATRIQUES DANS LA SURVENUE DES ACCIDENTS

Les accidents et les situations dangereuses entrainant des pertes en vies humaines ou mettant en danger des groupes et des individus sont fréquents dans le monde. Dans les milieux des affaires sociales et politiques, la prévention par des mesures d'ordre technique, législatif et de santé publique est une priorité. L'estimation du nombre annuel mondial d'accidents de la circulation donnera une idée de l'ampleur du problème : il dépasse sept millions (dont au moins 250 000 décès), et plus de 50 % de ces accidents touchent des personnes de moins de 35 ans (3).

Les méthodes de l'épidémiologie ont été appliquées à l'étude des accidents et il ressort en conclusion que, dans la majorité des cas, les causes sont multiples. Pour estimer valablement la probabilité d'une contribution significative d'un facteur isolé – atteinte cognitive-neurologique par exemple, due à l'infection à VIH-1 – dans la probabilité globale de survenue d'un accident de type donné, il serait nécessaire de replacer les connaissances cliniques et épidémiologiques concernant ce facteur dans le cadre plus large d'une causalité multiple.

Les facteurs comportementaux les plus souvent impliqués dans la cause d'un accident – accident aérien, accident de la route, accident du travail (accidents susceptibles de toucher un grand nombre de personnes) – sont les suivants : l'erreur humaine (due à l'opérateur), les conduites d'alcoolisation et l'usage de psychotropes, le stress dû aux événements marquants de la vie et les troubles mentaux. Chacun d'eux sera brièvement examiné.

1. Erreur humaine. La tendance aux erreurs de perception et de jugement, aux variations temporaires d'attention et au manque de coordination motrice est une caractéristique "normale" de la constitution neurocomportementale de l'homme. Si les "défaillances mentales" sont sans conséquence dans la plupart des cas, le risque dont elles sont porteuses peut augmenter de façon impressionnante dans nombre de situations où il y a interaction homme-machine, celles notamment qui exigent, dans des états de surcharge cognitive, des prises de décision rapides. Il se peut que la dissociation entre le temps de réaction (qui peut se situer dans des limites normales) et le temps dit de cognition, nécessaire au traitement du stimulus dans ces conditions, ait une importance fondamentale lorsque la profession requiert des aptitudes supérieures, chez les pilotes d'avion par exemple. Les accidents de transport aérien qui peuvent s'expliquer principalement par une erreur humaine comptent pour au moins 25 % (22). L'erreur est rendue responsable d'environ 65 % des accidents de la circulation dans une grosse agglomération (4). Il faut remarquer que la probabilité de survenue d'une erreur humaine augmente brutalement sous l'action synergique de la fatigue et de la désynchronisation des rythmes circadiens (travail posté ou décalage horaire) (33).

2. Alcoolisation. Même à petite dose, l'alcool a un effet considérable sur le temps de réaction, sur la perception, sur le traitement de l'information, sur la coordination motrice et le jugement. En dépit de la variabilité individuelle et de la tolérance, l'alcool est un facteur de risque considérable pour la survenue des accidents de voiture, d'avion et du travail. La probabilité de mourir dans un accident de véhicule à moteur est 4,5 fois plus élevée chez l'alcoolodépendant que chez un sujet apparié mais non alcoolique (61) et on a constaté que la diminution de l'aptitude à la conduite en raison d'une intoxication est la cause principale de 67 % des accidents où l'alcool est mis en cause (1, 30).

L'alcool est un gros facteur de risque d'accidents d'avion. Une étude toxicologique réalisée aux Etats-Unis d'Amérique sur 1345 pilotes tués dans des accidents de 1968 à 1974 a montré une alcoolémie importante chez 19,5 % d'entre eux (41); une étude antérieure réalisée

au Royaume-Uni a démontré (anatomie pathologique hépatique, post mortem) que 4,5 % de l'ensemble des équipages décédés dans un accident entre 1955 et 1979 étaient alcooliques (22).

3. Psychotropes. Si l'on considère que dans les pays développés la consommation moyenne de psychotropes est de l'ordre de 50 à 100 doses quotidiennes standard pour 1000 habitants, on peut comprendre que la consommation de psychotropes soit parmi les principaux facteurs de risque d'accidents. L'importance du risque a été examinée dans une étude contrôlée sur les victimes d'accidents de la circulation; il a été montré que le risque relatif d'accident mortel en cas d'usage de tranquillisants mineurs est de 4,9 (54). Les benzodiazépines, un certain nombre de préparations en vente libre contenant des antihistaminiques, les bêta-bloquants et un large éventail de drogues illicites sont susceptibles de diminuer les aptitudes, et leur action est synergisée par l'alcool.

4. Stress. Les événements marquants de la vie, y compris le deuil ou d'autres pertes, les modifications de statut social ou professionnel et les événements qui forcent les capacités d'adaptation de l'individu pourraient augmenter la tendance à l'erreur. On trouve un risque augmenté d'accidents de la route mortels après des événements marquants récents.

5. Troubles mentaux. L'épidémiologie montre que la dépression et les manifestations anxieuses sont très fréquentes dans la population générale. Cinq pour cent par an de la population adulte feraient des épisodes de dépression et d'anxiété, et le risque à l'échelle de la vie serait de l'ordre de 20 % chez l'homme et supérieur à 40 % chez la femme (21). La dépression s'accompagne d'un ralentissement des processus mentaux et de l'activité motrice et risque d'entraîner une incapacité grave lorsqu'un appareil exige du manipulateur des aptitudes excellentes. Le risque d'accident est également augmenté en cas de troubles de la personnalité et d'antécédents de psychothérapie pour alcoolisme.

Cette courte revue met en lumière l'existence d'affections nombreuses ayant les caractères suivants : a) une fréquence nettement plus grande que l'infection asymptomatique à VIH-1; b) une capacité démontrée à diminuer les performances.

Etant donné les conclusions de la consultation, la recherche des anticorps anti-VIH-1 chez le personnel ne semble pas être une méthode efficace de diminution du risque d'accident. Ce dépistage doit aussi être envisagé sous l'angle de ses conséquences péjoratives possibles (stress psychosocial ou instauration d'un sentiment illusoire de meilleure sécurité pouvant déboucher sur une diminution de la vigilance quant à d'autres facteurs de risque), qui ont beaucoup de chances de l'emporter largement sur des avantages minimes. Il existe une autre façon de procéder, qui pourrait reposer sur une base scientifique solide, et qui consisterait à mettre en place des programmes visant à améliorer la sécurité en pratiquant des examens systématiques, réguliers et ciblés du personnel, examens qui devraient inclure des investigations neuropsychologiques et une évaluation du comportement.

CLASSIFICATION RESUMEE DES CDC APPLIQUEES A L'INFECTION A VIH

GROUPE I Infection aiguë

GROUPE II Infection asymptomatique[1]

GROUPE III Adénopathie chronique généralisée[1]

GROUPE IV Autres affections

- Sous-groupe A Maladie généralisée
- Sous-groupe B Maladie neurologique
- Sous-groupe C Maladies infectieuses secondaires
  - Catégorie C-1 Maladies infectieuses secondaires de la liste donnée par les CDC pour la définition du SIDA aux fins de surveillance[2]
  - Catégorie C-2 Autres maladies infectieuses secondaires mentionnées[2]
- Sous-groupe D Cancers secondaires
- Sous-groupe E Autres affections

[1] Des sous-groupes de patients dans les groupes II et III peuvent être établis après évaluation au laboratoire.

[2] Inclut tous les patients dont le tableau clinique correspond à la définition du syndrome d'immunodéficience acquise que les "Centers for Disease Control" utilisent aux fins de notification nationale.

Origine : Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome, Morbidity and Mortality Weekly Report, 1987, 36 (suppl. 1S).

BIBLIOGRAPHIE

1. Aguwa, C. N. et al. Road Accidents in Nigeria: level of alcohol in the blood of automobile drivers. The Central African Journal of Medicine, 1982, 28, 171-173

2. Alkov, R. A., Borowsky, M. S. A questionnaire study of psychological background factors in US navy aircraft accidents. Aviat Space Environ Med, 1980, 51, 860-863

3. Alvarez, C. A., Diaz-Coller, C. Traffic accidents: a growing public health problem. Bulletin de l'Organisation panaméricaine de la Santé, 1977, 11, 224-230

4. Anonyme. What causes road accidents. British Medical Journal, 1978, ii, 1272-1273

5. Berger, J. R. et al. Neurologic disease as the presenting manifestation of AIDS. Southern Medical Journal, 1987, 80, 683-686

6. Brenner, B., Selzer, M. L. Risk of causing a fatal accident associated with alcoholism, psychopathology, and stress: further analysis of previous data. Behavioural Science, 1969, 14, 490-495

7. Broadbent, D. E., et al. The cognitive failures questionnaire and its correlates. British Journal of Clinical Psychology, 1982, 21, 1-16

8. Bruun, K. (sous la direction de) Controlling psychotropic drugs: The Nordic experience. Croom Helm, Beckenham, Kent., 1983

9. Campbell, I. A. et al. Agressive psychosis in AIDS patient on high-dose steroids. Lancet, 1987, ii, 750-751

10. Cooper, B., Bickel, H. Population screening and the early detection of demending disorders in old age: a review. Psychological Medicine, 1984, 14, 81-95

11. Cornblath, D. R. et al. Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with HTLV-3 infection. Annals of Neurology, 1987, 21, 32-40

12. Dalakas, M. C. et al. Polymyositis associated with AIDS retrovirus. Journal of the American Medical Association, 1986, 256, 2381-2383

13. Dilley, J. W. et al. Findings in psychiatric consultations with patients with AIDS. American Journal of Psychiatry, 1985, 142(1), 82-886

14. Doege, T. C. Neurological and neurosurgical conditions associated with aviation safety. Archives of Neurology, 1979, 36, 731-810

15. Eisenberg, L. The genesis of fear: AIDS and the public's response to science. Law, Medicine and Health Care, 1986, 14, 243-249

16. Folstein, M. F. & Folstein, S. E. "Mini-Mental State" A pratical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research, 1975, 12, 189-198

17. Graeber, R. C. Crew factors in flight operations: IV. Sleep and wakefulness in international aircrews. NASA Technical Memorandum 88231, NASA, 1986

18. Grant, I. et al. Evidence for early central nervous system involvment in the AIDS and other HIV infections. Studies with neuropsychologic testing and M.R.I. Annals of Internal Medicine, 1987, 107, 828-836

19. Green, R. Aviation psychology. British Medical Journal, 1983, i, 1880-1882 et 1947-1949

20. Gyorkey, F. et al. Human Immunodeficiency Virus in brain biopsies of patients with AIDS and progressive encephalopathy. Journal of Infectious Diseases, 1987, 155, 870-876

21. Hagnell, O. Current trends in the incidence of senile multi-infarction dementia. A prospective study of a total population followed over 25 years. The Lundby Study. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1983, 233(6), 423-438

22. Harding, R. M., Mills, F. J. Is the crew fit to fly? British Medical Journal, 1983, ii, 114-116 et 192-195

23. Herner, B. et al. Sudden illness as a cause of accident. British Journal of Industrial Medicine, 1966, 23, 37-41

24. Houkanen, R., Ertama, L. et al. Role of drugs in traffic accidents. British Medical Journal, 1980, i, 917-919

25. Institute of Medicine. Airline Pilots: Age, Health and Performance. Washington, National Academy Press, 1981

26. Institute of Medicine. Causes and consequences of alcohol problems. Washington, D.C., National Academy Press, May 1987

27. Classification internationale des Maladies (CIM-10), Organisation mondiale de la Santé, Genève 1988 (dixième édition en préparation)

28. Jones, G. H. et al. HIV and onset of schizophrenia. Lancet, 1987, i, 982

29. Janssen, R. et al. Neurological complications of HIV infection in patients with lymphadenopathy syndrome. Annals of Neurology, 1988, 23, 49-55

30. Kastrup, M. et al. Drunken drivers in Denmark. Journal of Studies on Alcohol, 1983, 44, 47-56

31. Levy, R. M. & Bredesen, D. E. AIDS and the nervous system. New York: Raven Press, 1988, 29-63

32. Levy, R. M. et al. Neuroepidemiology of Acquired Immunodeficiency Syndrome. New York: Raven Press, 1988, 13-28

33. Liddell, F. D. K. Motor vehicle accidents (1973-76) in a cohort of Montreal drivers. Journal of Epidemiology and Community Health, 1982, 36, 140-145

34. Maccario, M. & Scharre, D. W. HIV and acute onset of psychosis (letter). Lancet, 1987, 2(8554), 342

35. Marshall, D. W. et al. Spectrum of CSF findings in various stages of HIV infection. Archives of Neurology. (sous presse)

36. Marzuk, P. M. et al. Increased risk of suicide in persons with AIDS. Journal of the American Medical Association, 1988, 259(9), 1333-1337

37. McArthur, J. C. Neurologic Manifestations of AIDS. Medicine, 1987, 66(6), 407-437

38. McArthur, J. C. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection: results of an initial screening evaluation of homosexual/bisexual men (résumé). Présenté à la troisième Conférence internationale sur le SIDA, Washington, D.C., 1-5 juin 1987

39. Milner, G. Marijuana and driving hazards. 1977 Medical Journal of Australia, 1, 208-211

40. Navia, B. A. & Price, R. W. The AIDS-dementia complex as the presenting or sole manifestation of human immunodeficiency virus infection. Archives of Neurology, 1987, 44, 65-66

41. Neurological and Neurosurgical Conditions associated with aviation safety: report of the AMA in collaboration with the American Academy of Neurology and the American Association of Neurological Surgeons, Arch. Neurology, 36, suppl.

42. Nielsen, S. L. et al. Subacute encephalitis in AIDS: a post mortem study. American Journal of Clinical Pathology, 1984, 82: 678-682

43. Perry, S. W. & Tross, S. Psychiatric problems of AIDS in-patients at the New York Hospital: a preliminary report. Public Health Reports, 1984, 99, 200-205

44. Petito, C. K. et al. Vacuolar myelopathy pathologically resembling subacute combined degeneration in patients with AIDS. The New England Journal of Medicine, 1985, 312(14), 874-879

45. Poon, L. W., Fozard, J. L. Speed of retrieval from long-term memory in relation to age, familiarity and datedness of information. Journal of Gerontology, 1978, 33, 711-717

46. Price, R. W. et al. The brain in AIDS: central nervous system HIV-1 infection and AIDS dementia complex. Science, 1988, 239, 586-592

47. Price, R. W. et al. The AIDS dementia complex: some current questions. Annals of Neurology, 1988, 23(suppl), 527-533

48. Regier, et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area Programme. Historical context, major objectives and study population characteristics. Archives of General Psychiatry, 1984, 41(10), 934-941

49. Rose, R., Jenkins, C. D. & Hurst, M. W. Air Traffic Controller Health Change Study. Report to the Federal Aviation Administration. Boston, 1978 (publié à titre privé)

50. Rweikiza, J. et al. Neuropsychiatric aspects of AIDS as seen at Muhimbili Medical Centre Department of psychiatry. Communication présentée à la consultation de l'OMS sur les aspects neuropsychiatriques de l'infection à VIH. Genève, 14-17 mars 1988

51. Sartorius, N. Epidémiologie de la dépression. Chronique OMS, 1975, 29, 464-468

52. Schmidt, U. et al. Dilemmas in psychiatric management of HIV infection and disease. Communication affichée, présentée à la première conférence internationale sur l'impact mondial du SIDA, Londres, 8-10 mars 1988

53. Sainsbury, P. Suicide: opinions and facts. Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1973, 66, 579

54. Skegg, D. C. G., Richards, S. M., Doll, R. Minor tranquillizers and road accidents. British Medical Journal, 1979, 1, 917-919

55. Snider, W. D. et al. Neurological complications of AIDS: analysis of 50 patients. Annals of Neurology, 1983, 14, 403-418

56. Sternberg, S. Memory scanning: mental processes revealded by reaction-time experiments. American Scientist, 1969, 57, 421-457

57. Thomas, C. S. et al. HTLV-3 and psychiatric disturbance. Lancet, 1985, ii, 395-396

58. Thompson, C. et al. AIDS: dilemmas for the psychiatrist. Lancet, 1986, i, 269-270

59. Torsvall, L. & Akerstedt, T. Sleepiness on the job: continuously measured EEG changes in train drivers. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1987, 66, 502-511

60. Tross, S. et al. Neuropsychological characterization of the AIDS dementia complex: A preliminary report. AIDS (sous presse)

61. Tsuang, M. T., Boor M., Fleming, J. A. Psychiatric aspects of traffic accidents. American Journal of Psychiatry, 1985, 142, 538-546

62. Walker, J. A. Chronic medical conditions and traffic safety. 1965 The New England Journal of Medicine, 273, 1413-1419

- - -