

LES SYNDROMES NEUROPSYCHIATRIQUES DANS LA POPULATION SÉROPOSITIVE

A. IWEINS (1), P. LÉONARD (2), C. PIETTE (3)

RÉSUMÉ : Le Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquisée (SIDA) est une pathologie infectieuse chronique. Par sa complexité et l'importance des syndromes psychiatriques observés chez les patients séropositifs, l'intervention conjointe des professionnels de la santé psychique et somatique peut s'avérer souvent nécessaire. Jusqu'à 20 % des patients psychiatriques seraient également infectés par le virus du SIDA. De plus, ces troubles seraient leur 2^{ème} cause d'hospitalisation. Cette symptomatologie psychiatrique, alors induite par le VIH, pourrait même en précéder la découverte sérologique. Ainsi, il serait intéressant pour le psychiatre d'acquiescer suffisamment de connaissances sur cette affection afin d'établir des actions de prévention et des stratégies de psychoéducation.

MOTS-CLÉS : VIH - Psychoéducation - Psychiatrie - Prévention

NEUROPSYCHIATRIC SYNDROMES IN SEROPOSITIVE POPULATION
SUMMARY : The Acquired ImmunoDeficiency Syndrome (AIDS) is a chronic infectious disease. By its complexity and the importance of psychiatric syndromes observed among HIV patients, the common contribution of somatic and psychiatric health specialists is often mandatory. Conversely, more or less 20 % of psychiatric patients are infected by the AIDS' virus. Moreover, these troubles would be their second reason of hospitalization. These psychiatric symptoms, so caused by HIV, may occur before its serological discovery. Thereby, it will be interesting for the psychiatrist to acquire enough knowledge about this disease to establish preventing actions and strategies of psychoeducation.

KEYWORDS : HIV - Psychoeducation - Psychiatry - Prevention

DÉCOUVERTE FORTUITE D'UNE INFECTION PAR LE VIH

Madame K. est âgée de 42 ans, guinéenne, vivant en Belgique depuis 7 ans. Dans son pays natal, elle a été emprisonnée suite à des infractions commises par son époux. Une fois libérée, elle a divorcé et est partie avec ses 2 plus jeunes enfants; elle a également 1 fils aîné, resté en Afrique.

Ses antécédents personnels comprennent un suivi au centre de la douleur, pour dysthymie dans un contexte de lombosciatalgies intenses, ainsi qu'un épisode hallucinatoire mixte, de courte durée. Son traitement comprenait des dérivés morphiniques, des myorelaxants et de l'Anafranil®.

L'histoire médicale de la patiente se déroule en deux temps, sur une période de trois mois :

Un soir, la patiente a été conduite aux urgences en raison d'un syndrome confusionnel aigu (bradypsychie, confusion et désorientation). On a également observé une symptomatologie délirante, paranoïde, avec thèmes de persécution et d'influence. Sa famille en a relevé le caractère aigu et l'a associé avec un inflé-

chissement thymique, réactionnel à des douleurs invalidantes. La toxicologie réalisée s'est avérée négative. Dans un but diagnostique, une sérologie infectieuse complète a été réalisée. Celle-ci a montré que la patiente était infectée par le VIH, ce qu'elle ignorait jusqu'alors. Les examens d'imagerie médicale se sont, quant à eux, révélés sans particularité.

À l'annonce du diagnostic, la patiente a présenté un infléchissement thymique avec une asthénie majeure. La symptomatologie délirante d'admission, quant à elle, a été correctement contrôlée sous neuroleptiques, de type Risperdal®. Par ailleurs, la patiente n'a pas souhaité informer ses proches de sa séropositivité. Elle a semblé honteuse de la situation et, surtout, ne pas comprendre comment elle aurait pu être infectée.

Au terme de l'hospitalisation, qui dura 4 semaines, la patiente a semblé euthymique. Elle est restée sous Efexor® (150 mg) et trithérapie antirétrovirale (Prezista®, Norvir® et Kivexa®). Ce traitement était bien toléré. Elle a ensuite été régulièrement suivie par la psychologue du Centre de Référence Sida.

Deux mois plus tard, la patiente a présenté une nouvelle poussée algique au niveau lombaire. Un diagnostic de spondylodiscite a été posé. La biologie de la patiente a objectivé une bonne réponse au traitement antirétroviral, avec une charge virale réduite (de 3.650 copies à presque 20 copies/ml) et une majoration du taux des lymphocytes CD4 (de 375 à 750/mm³). Néanmoins, la patiente a présenté une nouvelle

(1) Pédiopsychiatre, CHC Espérance, Liège, Belgique.
(2) Chef de Clinique, Service des Maladies Infectieuses, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.

(3) Chef de Clinique, Service de Psychiatrie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.

décompensation psychotique. Elle se plaignait d'hallucinations mixtes, menaçantes, semblant l'inciter à poser un acte suicidaire. Très angoissée, ne parvenant pas à repousser ses hallucinations, la patiente a demandé que le balcon de sa chambre soit fermé à clé. Dans ces conditions, son traitement neuroleptique, stoppé lors de l'hospitalisation précédente, a été réinstauré. Après équilibration des doses, la patiente s'est rapidement apaisée et s'est montrée capable d'autocritique par rapport à ses hallucinations.

Ainsi, les symptômes d'ordre psychotique ont été facilement contrôlables sous médication; mais l'état de dysthymie de la patiente, quant à lui, nécessitera un long accompagnement psychologique.

INTRODUCTION

Selon l'ONUSIDA, en 2015, 36,7 millions de personnes vivaient avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH); l'Afrique subsaharienne étant la région la plus touchée (1). La souche du VIH-1B semble la plus répandue en Europe de l'Ouest.

Les patients atteints du VIH ont un mode de pensée davantage centré sur leur corps, avec des angoisses archaïques de dévoration interne, en raison d'une atteinte des organes responsables des fonctions physiologiques. On observe une blessure narcissique à travers leur schéma corporel (2).

Selon certaines études, 5 à 23 % des patients psychiatriques seraient infectés par le VIH. De plus, 5 à 20 % des troubles psychiatriques induits par le VIH peuvent en précéder la découverte sérologique (3). Ces troubles psychiatriques seraient, statistiquement, la 2^{ème} cause d'hospitalisation des patients VIH+, la première étant les infections communautaires ou opportunistes (4).

Il a également été mis en évidence que les taux de dépression étaient plus élevés chez ces patients, en relation avec un niveau de détresse lié à la gravité des complications associées au VIH. Cette pathologie représente un lourd fardeau psychologique pour le patient et ses proches, lesquels sont confrontés aux difficultés de vivre avec une maladie chronique et potentiellement mortelle (5). Notons que les hommes et les femmes ressentent différemment cette détresse : les hommes éprouveraient de la difficulté à dépendre d'autrui, à ne plus pouvoir travailler; les femmes, quant à elles, sont préoccupées par leur absence du foyer fami-

lial, leur incapacité à préserver leurs enfants. Statistiquement, le taux de dépression est de 2 femmes pour 1 homme (6).

D'un point de vue thérapeutique, depuis 1996, la trithérapie antirétrovirale est reconnue par toutes les recommandations (le plus souvent, 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse avec soit un inhibiteur non nucléosidique, soit une antiprotéase boostée par le ritonavir). L'apparition de nouvelles classes thérapeutiques, telles les anti-intégrases, modifie les schémas thérapeutiques en faveur de mono- ou bithérapies de simplification, afin d'obtenir une meilleure observance, élément déterminant en termes d'efficacité (7). De plus, comme souvent, il existe des interactions médicamenteuses à prendre en compte entre les médicaments anti-VIH et les psychotropes.

MANIFESTATIONS NEUROPSYCHIATRIQUES INDUITES PAR L'INFECTION DU VIH

Des conséquences neuropsychiatriques sont observables de la primo-infection au stade d'immunodépression avancée. Ainsi, 30 à 60 % des patients séropositifs présenteront un syndrome psychiatrique. Celui-ci peut être dû au neurotropisme important du VIH, à l'état d'immunodépression et aux comorbidités ou aux effets indésirables du traitement (8).

Deux grandes catégories de symptômes sont observées : les troubles psychiques, délirants ou thymiques, et les troubles cognitifs. Les facteurs de risque d'un trouble psychiatrique *de novo* sont le sexe féminin, un jeune âge et un stade avancé de la maladie.

De plus, dans les populations africaines, les comorbidités neurologiques sont nombreuses en lien avec la trypanosomiase, la tuberculose et la fièvre typhoïde. On observe des symptômes neurologiques, en pourcentages variables, de type syndrome méningé, frontal, pyramidal ou extrapyramidal (9).

SYMPTOMATOLOGIE THYMIQUE

Le trouble dépressif récurrent avec idées noires représente 22 % des troubles psychiatriques chez les patients VIH+. Il est souvent caché derrière la détresse d'être atteint d'une maladie incurable, douloureuse, entraînant isolement socio-familial et conduites à risque. De plus, il peut être conséquent à un impact biologique inflammatoire induit par des infections opportunistes, une immunosuppression et un stress important. Notons que la dépression

TABLEAU I. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES IDÉES DÉLIRANTES ET HALLUCINATIONS

Troubles	Idées délirantes	Hallucinations	Vigilance altérée	Thèmes
Delirium	+	+	+++	Abandon, prison, persécution...
Trouble organique	++	(+)	(+)	Peu structurés. nocturne ++. Liés à la réalité.
Etat hallucinatoire	(+)	+++	(+)	Hallucinoses : menaces, injures.
Dépression (mélancolie)	+	-	-	Culpabilité, ruine, négation, maladie.
Trouble maniaque	+	-	-	Mégalomanie, mysticisme...
Schizophrénie	++	++	-	Persécution, mysticisme, ...
Trouble délirant (paranoïde)	+++	-	-	Persécution, grandeur, influence.
Psychose brève ou réactionnelle	++	++	-	Peu structurés : filiation, grandeur, mysticisme...
Hystérie/Trouble dissociatif	(+)	(+)	-	Dépersonnalisation, déréalisation.

aggrave davantage la baisse d'immunité et le pronostic. La symptomatologie est similaire aux patients VIH-, mais peut se différencier en fonction des origines culturelles du patient. Par ailleurs, le traitement antidépresseur sera plus efficace chez les patients sans antécédent psychiatrique et n'ayant pas encore atteint le stade C ou SIDA.

L'anxiété et les troubles paniques risquent d'aggraver l'affaiblissement psychique du patient. Ils sont favorisés par des troubles du sommeil, lesquels peuvent être causés par le VIH (diminution de durée totale de sommeil, allongement de la latence d'endormissement et réveils nocturnes). Une tendance à l'hyper-somnie s'observe parfois au stade avancé de l'infection.

SYMPTOMATOLOGIE DÉLIRANTE

Le trouble psychotique non spécifique représente jusqu'à 15 % des troubles psychiatriques. Un diagnostic différentiel s'impose alors entre un syndrome confuso-onirique, un trouble iatrogène, un trouble psychotique bref lié à un facteur de stress, un trouble psychiatrique sévère de l'humeur et une psychose primaire ou secondaire à l'infection VIH.

La psychose *de novo* présente un début brutal, sévère et sans prodrome, dont 50 % des cas

se détériorent rapidement via une atteinte sous-corticale directe du virus neurotrope.

Le trouble maniaque d'apparition précoce nécessite, quant à lui, la recherche approfondie de possibles antécédents personnels ou familiaux de troubles thymiques, lesquels favorisent les conduites à risque de transmission du VIH. Le syndrome maniaque sera plus fréquent dans les populations africaines en raison d'un climat culturel empreint d'une dynamique persécutive (altérité et extériorité), contrairement à la dynamique de culpabilité et d'indignité des populations occidentales, plus enclines à la dépression (10).

Les thèmes les plus souvent exprimés par ces patients sont les thèmes mystiques, de persécution et d'influence. Les mécanismes d'élaboration comprennent des hallucinations, des interprétations, des intuitions et des fabulations. Le tableau I reprend le diagnostic différentiel des idées délirantes et hallucinations (11).

Le trouble maniaque d'apparition tardive, ou manie secondaire, fait probablement suite à une atteinte démentielle au stade C ou SIDA. La symptomatologie est sensiblement différente d'une manie typique, avec une tendance à l'irritabilité plutôt qu'à l'euphorie et des symptômes psychotiques atténués par un contexte de ralentissement psychomoteur lié à cet état de démence.

TROUBLES COGNITIFS

L'encéphalopathie du VIH (HPE) est le trouble le plus fréquent et comprend des changements cognitifs discrets, une léthargie, une baisse de libido, un retrait social et une dysphorie, pouvant progresser soit vers un syndrome dit «Minor Cognitive Motor Disorder» (MCMD), soit vers une démence ou «AIDS Dementia Complex» (ADC).

L'ADC a été décrit par des chercheurs américains en 1986 (12), avec la définition de 4 stades de gravité en 1988 (13). Il comprend un déficit de mémoire subcorticale, des troubles visuo-moteurs, des difficultés dans les séquences complexes et des troubles de la concentration; ils sont associés à des symptômes moteurs et comportementaux (dépression, etc.), ces derniers précédant souvent l'apparition des troubles cognitivo-mnésiques. Il s'agit d'un processus tardif (stade C), de déficit global, acquis, chronique et spontanément irréversible, dont la médiane de survie est de 3 à 6 mois en l'absence de traitement (14). La trithérapie hautement active (HAART), si ininterrompue, peut freiner ce processus, voire améliorer le déclin cognitif, avec une médiane de survie atteignant 39 mois (15). Sans la thérapie par HAART, on dénombre une ADC pour 2 patients infectés; avec la thérapie, le taux chute à une ADC pour 10 patients, en faveur du MCMD (1 pour 3 patients) (16, 17). Si la prévalence des HPE, MCMD et ADC est tout de même majorée, c'est en raison de l'allongement de la durée de vie des patients infectés et traités (18).

On retiendra deux mécanismes lésionnels. D'une part, une activation de la microglie, des lymphocytes et des macrophages locaux infectés par le VIH aura un impact négatif direct (glycoprotéine 120, p53, etc.). D'autre part, une mort neuronale et une dysrégulation des neurotransmetteurs résulteront de la libération indirecte de cytokines pro-inflammatoires, neurotoxiques, (TNF-alpha, IL-6, etc.) par des cellules infectées ou non, de chimiokines (CCL4, CXCL12) et d'un dysfonctionnement de canaux cellulaires (NMDA et calciques) (17).

La persistance des effets cognitifs observés chez l'adulte est, notamment, due à l'accumulation cellulaire d'amyloïde A-bêta, résultant de l'association d'une infection virale dans l'espace périvasculaire cérébral avec une polychimiothérapie active. En effet, les cytokines pro-inflammatoires modifient la voie Wnt/bêta-caténine et la kinase GSK-3 (19), diminuant l'expression des protéines d'efflux ABC (ATP

binding cassette) de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (20, 21).

L'imagerie par résonance magnétique révèle, le plus souvent, une atrophie cérébrale et une atteinte diffuse multifocale sous-corticale de la substance blanche en pondération T2 tandis que des hypersignaux bilatéraux et symétriques périventriculaires prédominent dans les lobes frontaux et pariétaux.

L'atteinte neurologique est ainsi l'une des complications les plus graves de l'infection à VIH. Elle demeure l'une des causes principales de décès chez les patients séropositifs, environ 1 décès sur 2 (22).

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le contrôle de toute symptomatologie neuropsychiatrique est important pour obtenir une bonne observance thérapeutique et la capacité d'utiliser les ressources relatives à la prise en charge du VIH. De même, une bonne observance du traitement favorisera le fonctionnement cognitif.

Si le patient ne reçoit pas de traitement, l'instauration immédiate d'antirétroviraux (HAART) pourrait diminuer la charge virale et les troubles cognitifs (23, 24). Si le patient est déjà traité, il faudra réaliser une IRM, une étude du LCR, exclure une syphilis, une néoplasie, etc. En fonction du résultat, la trithérapie sera organisée selon le score de pénétration de CHARTER, lequel classe les agents selon l'index effectif de perméabilité à travers la BHE (CPE) (25). Un traitement comprenant surtout de la zidovudine, mais aussi de l'abacavir ou de la névirapine, semble être la meilleure option pour améliorer un état cognitif préalablement altéré (17, 26, 27).

Les nanotechnologies sont également en cours d'évaluation, afin d'augmenter la perméabilité de la BHE (17).

Il convient de ne pas oublier le traitement des comorbidités psychiatriques ou comportementales, qui, certes, favorisent l'observance thérapeutique globale mais présentent des risques d'interactions médicamenteuses, précoces ou retardées, voire des réactions paradoxales (17, 29).

Les interactions entre les antirétroviraux et les psychotropes résultent majoritairement d'une interaction inhibitrice ou inductrice sur les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP3A4, CYP2B6, etc.), impliquées dans la métabolisation hépatique des médicaments (28). En cas

d'inhibition du métabolisme hépatique des anti-rétroviraux, leurs concentrations plasmatiques augmentent, ainsi que leurs effets généraux (de façon dose-dépendante), et *vice-versa* (29). Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase reverse sont les seuls antirétroviraux à ne pas influencer le métabolisme des cytochromes (28).

Les inhibiteurs non nucléosidiques ou NNTI (éfavirenz, névirapine, etc.) ont un impact inducteur sur le métabolisme des antidépresseurs (SSRI), des neuroleptiques (aripiprazole, halopéridol, quétiapine) et des sédatifs (trazodone, zolpidem et benzodiazépines), via le CYP2C19 et le CYP3A4 (parfois un effet inhibiteur peut être observé, avec le duranavir et l'atazanavir. Ils réduisent aussi les taux plasmatiques d'autres NNTI et des antiprotéases (AP). Les antiprotéases sont, au contraire, inhibitrices du CYP2D6 et du CYP3A4, augmentant les effets, indésirables ou non, des neuroleptiques, des antidépresseurs (SNRI et SSRI) et des sédatifs. La rispéridone, quant à elle, nécessite une métabolisation hépatique pour être activée, sous forme de palipéridone; ainsi, en cas d'inhibition enzymatique, ses effets sont diminués (29).

Les benzodiazépines glucuronoconjuguées, tels le lorazépam et l'oxazépam, sont les plus sûres à utiliser (28). De leur côté, la fluoxétine et la fluvoxamine sont des inhibiteurs du CYP3A4 augmentant les concentrations plasmatiques des NNTI et des AP. Il semble que ce soient les seuls psychotropes à influencer directement le métabolisme des antirétroviraux.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La complexité de la pathologie infectieuse chronique du VIH et l'importance des syndromes psychiatriques observés chez les patients séropositifs nécessitent l'intervention conjointe des professionnels de la santé psychique et somatique. Devant tout premier épisode de décompensation psychotique, surtout chez l'adulte, il semble nécessaire de réaliser une sérologie infectieuse complète afin d'éliminer les diagnostics différentiels.

Ainsi, il serait intéressant pour le psychiatre d'acquérir les connaissances nécessaires à l'élaboration d'actions de prévention et de stratégies de psychoéducation spécialisées. Les anglosaxons préconisent un «counselling psychosocial» lors de chaque dépistage et chaque annonce du diagnostic d'infection par le VIH.

Un objectif à atteindre serait de créer des commissions psychiatriques au sein de comités de coordination, afin de favoriser une prise en charge précoce et adéquate des symptômes psychiatriques. Par exemple, en France, des comités de coordination de la lutte contre l'infection par le VIH, appelés COREVIH, sont liés à des établissements régionaux de santé publique, avec pour mission, notamment, de coordonner les professionnels du soin et les structures sociales afin d'en équilibrer les pratiques (30). Leur champ d'action semble plus vaste que celui des actuels Centres belges pluridisciplinaires de Référence Sida (par exemple, à la polyclinique Brull à Liège).

Une réponse adaptée pourrait être également de créer des établissements médicosociaux tournant autour de l'hébergement, d'une prise en charge pluridisciplinaire et d'un réseau (ambulatoire, institutionnel et liaison, etc.) centrés sur le patient et sa maladie. Rappelons ici le contexte fréquent de précarité sociale qui entoure les patients atteints par le VIH (31.) Par exemple, le service français Ezra, «précarité et VIH», propose un suivi social et psychologique aux personnes vivant avec le VIH et un hébergement de 3 mois dans un hôtel.

BIBLIOGRAPHIE

1. ONUSIDA, Programme commun des Nations Unies sur le VIH.— En ligne : http://unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf, consulté le 2 août 2016.
2. Fouldrin G.— *Troubles psychiatriques et VIH*. 2011. En ligne : http://corevih-haute-normandie.fr/medias/File/information%20professionnelsde%20sant%C3%A9/symposium/symposium%20du%2025-26%20mars%202011/3-Troubles%20Psychiatriques%20et%20VIH-%20Dr%20G%5B1%5D_%20Fouldrin.pdf, consulté le 7 juillet 2016.
3. Nolle D.— Les affections encéphaliques au cours du SIDA. *Inform Psychiatr*, 1987, **63**, 163-172.
4. SidaSciences.— *Actualité scientifique sur le sida*. 2014. En ligne : <http://sidasciences.inist.fr/?Infections-communautaires>, consulté le 7 juillet 2016.
5. OMS.— *Rapport du secrétariat du conseil exécutif 124^{ème} session : VIH et santé mentale*. 2008. En ligne : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/192750/1/9789242508758_fre.pdf, consulté le 7 juillet 2016.
6. Fener P, Criton C. (2007). *Manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH/sida chez la femme*. En ligne : <http://sidasciences.inist.fr/IMG/pdf/sympetcompersionfinale.pdf>, consulté le 7 juillet 2016.
7. European AIDS Clinical Society. *Guidelines*.— 2016. En ligne : http://eacsociety.org/files/guidelines_8.0-english-revised_20160610.pdf, consulté le 3 août 2016.

8. Perriot J, Bouté-Makota V.—Sevrage tabagique et pathologie psychiatrique chez les sujets infectés par le VIH. 2012. En ligne : http://iraat.fr/fileadmin/user_upload/fichiers_pdf/INFECTION_A_VIH_ET_TROUBLES_PSY_Mode_de_compatibilit%C3%A9_.pdf, consulté le 7 juillet 2016.
9. Kayembe K, Lelo MG, Mussa M, et al.—Troubles psychiatriques d'origine infectieuse en milieu tropical: étiologies et profil clinique. *Afr J Neurol Sci*, 1994, **13**, n°2.
10. Sow I.—Structures anthropomorphiques de la folie en Afrique Noire, Payot, Paris, 1988, 26-40.
11. Anseau M.—*Diagnostic différentiel des troubles délirants*. Diaporama du chapitre 4 du cours de psychologie médicale de 2^{ème} master, 2008, Faculté de Médecine, ULg.
12. World health organization.—AIDS epidemic. 2009. En ligne : http://data.unaids.org/pub/report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf, consulté le 3 août 2016.
13. Price RW, Brew BJ, et al.—The aids dementia complex. *J Infect Dis*, 1988, **158**, 1079-1083.
14. HIV clinical resource and Johns Hopkins university, division of infectious disease.—Guideline. 2006. En ligne : <http://hivguidelines.org/guideline.aspx>, consulté le 7 juillet 2016.
15. Mc Arthur JC.—HIV dementia : an evolving disease. *J Neuroimmunol*, 2004, **157**, 3-10.
16. Robertson KR, Smurzynski M, Parsons T, et al.—Prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS*, 2007, **21**, 1915-1921.
17. Florian PT, Pradeep CB.—HIV encephalopathy and aids dementia complex. 2016. En ligne : <http://emedicine.medscape.com/article/1166894>, consulté le 3 août 2016.
18. Navia BA.—AIDS dementia complex I, clinical features. *Ann Neurol*, 1986, **19**, 517-524.
19. Combarnous Y.—Voie de signalisation canonique des protéines Wnt, in Communications et Signalisations Cellulaires. Edition Lavoisier, Tec&Doc, 2004.
20. Harati R, Villégier AS, Banks W, et al.—Susceptibility of juvenile and adult blood-brain barrier to endothelin-1: regulation of P-glycoprotein and breast cancer resistance protein expression and transport activity. *J Neuroinflammation*, 2012, **9**, 273.
21. Bousquet L, Pruvost A, Guyot AC, et al.—Combinaison de tenofovir et emtricitabine plus efavirenz : in vitro modulation of ABC transporter and intracellular drug accumulation. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, **53**, 896-902. Mise en ligne ouverte en décembre 2008.
22. Ances BM, Ellis RJ.—Dementia and neurocognitive disorders due to HIV-1 infection. *Semin Neurol*, 2007, **27**, 86-92.
23. Baril JG, Rouleau D, Côté P.—*Thérapie antirétrovirale, pour les adultes infectés par le VIH*. Guide pour les professionnels de la santé du Québec, santé et services sociaux de Québec, 2010.
24. Heaton RK, Franklin DR, Ellis RJ, et al.—HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy : differences in rate, nature and predictors. *J Neurovirol* 2011, **17**, 3-16.
25. Letendre S, Fitzsimons C, Ellis RJ, et al.—17th Conference on retroviruses and opportunistic infections, 2010, abstract 430.
26. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, et al.—Validation of the CNS penetration-effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol*, 2008, **65**, 65-70.
27. AIDS.—HIV and the Brain. 2010. En ligne : <http://aids.gov/hiv-aids-basics/staying-healthy-with-hiv-aids/potential-related-health-problems/dementia>, consulté le 3 août 2016.
28. Voirol P.—HIV et interactions. 2005. En ligne : http://immunologyresearch.ch/files/ial_cavassini.pdf, consulté le 3 août 2016.
29. Chapelle F.—Guide Prescrire, Interactions médicamenteuses des médicaments psychotropes. 2012. En ligne : http://reseau-pic.info/meetings/2012_Lille/Interventions/Interactions%20médicamenteuses%20des%20médicaments%20psychotropes%20F%20Chapelle.pdf, consulté le 3 août 2016.
30. Ministère français des Affaires sociales et de la Santé.—Les comités de coordination de la lutte contre le VIH. 2014. En ligne : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/vih-sida/pour-les-professionnels-de-sante/article/les-comites-de-coordination-de-la-lutte-contre-le-vih-corevih>, consulté le 7 juillet 2016.
31. Langlet M.—VIH et psychiatrie, l'impossible dialogue. *J Sida*, 2008, **180**, 14-16.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Piette, Service de Psychiatrie, CHU de Liège, Belgique.
Email : Catherine.Piette@chu.ulg.ac.be