

53^{ème} RéPI

Le VIH nous fait perdre la tête

Les atteintes du névraxe
(cerveau, méninges et moelle épinière)

Enchâssé dans la boîte crânienne, baignant dans le liquide céphalorachidien et protégé du reste de notre corps par la barrière hémato-encéphalique, on aurait pu croire le cerveau à l'abri du VIH. En réalité, le virus peut atteindre l'encéphale. L'avènement des multithérapies a amélioré la donne, cependant les atteintes du système nerveux central se rencontrent toujours.

Certaines encéphalites peuvent être particulièrement dévastatrices pour les personnes atteintes et constituent une épreuve pénible pour l'entourage. Face à ces maladies inquiétantes, les questions restent nombreuses. Qu'a changé l'arrivée des multithérapies ? Qu'en est-il en termes de prévention ? Quels sont les traitements ? Les antirétroviraux protègent-ils le cerveau efficacement ? Le cerveau est-il un réservoir pour le virus ? Les effets indésirables des multithérapies concernent-ils le cerveau ? Comment vit-on après une encéphalite ? Quels types de rééducation sont possibles ? Quelle aide psychologique l'entourage peut-il avoir pour l'accompagnement d'une personne après une encéphalite ?

Invités

Patrice Miot, militant d'Act Up-Paris

Dr Jacques Gasnault, neurologue au CHU Bicêtre (Paris)

Pr. Françoise Gray, anatomopathologiste à la Pitié Salpêtrière (Paris)

Christian Gratraud, coordinateur du SSIAD de la Croix Saint-Simon (Paris)

SOMMAIRE

1. PRÉSENTATION DE NICOLAS AUZEIL : L'ALTÉRATION DU SYSTÈME NERVEUX EN LIEN AVEC L'INFECTION À VIH

2. LE TÉMOIGNAGE DE PATRICE MIOT

3. CERVEAU ET L'INFECTION À VIH (INTERVENTION DU DR J. GASNAULT)

- 3.1 Histoire naturelle de l'infection à VIH
- 3.2 Les statistiques des cas de neurosida
- 3.3 LEMP ou comment disjoncter en peu de temps
- 3.4 Les signes cliniques, les examens pour établir le diagnostic
- 3.5 Les stratégies thérapeutiques
- 3.6 Les malades suivis à l'hôpital Bicêtre
- 3.7 Les troubles cognitifs
- 3.8 Les facteurs prédictifs d'atteintes cognitives
- 3.9 Le traitement de l'encéphalopathie à VIH
- 3.10 Troubles cognitifs et observance
- 3.11 Questions

4. LA NEUROPATHOLOGIE DU SIDA À L'ÈRE DES MULTITHÉRAPIES (INTERVENTION DU PR FRANÇOISE GRAY)

- 4.1 Avant et après les multithérapies
- 4.2 Epidémiologie
- 4.3 Formes « éteintes » d'infections curables
- 4.4 Hypothèse du risque lié à une restauration immunitaire trop rapide
- 4.5 Confirmation de l'hypothèse du risque lié à une restauration immunitaire trop rapide
- 4.6 Conclusion
- 4.7 Questions

5. LA PRISE EN CHARGE APRÈS LE RÉTABLISSEMENT (INTERVENTION DE CHRISTIAN GRATRAUD)

- 5.1 Présentation d'une structure de soins infirmiers à domicile (SSIAD)
- 5.2 Questions

LE VIH NOUS FAIT PERDRE LA TÊTE

1. PRÉSENTATION DE NICOLAS AUZEIL : L'ALTÉRATION DU SYSTÈME NERVEUX EN LIEN AVEC L'INFECTION À VIH

Derrière le terme encéphalopathie se cache une multitude d'affections et une multitude de germes responsables de cette maladie. Nous avons tous en tête une réticence vis-à-vis de la prise ou du choix de tel ou tel traitement, parce qu'il peut plus ou moins pénétrer au niveau de l'encéphale.

L'ambition de cette RéPI est d'explicitier quelques unes de ces interrogations. Il y a quatre intervenants pour répondre à toutes ces questions : Patrice Miot, membre d'Act Up, témoignera de son expérience. Il a été confronté au problème de l'encéphalopathie au travers d'un proche ; Jacques Gasnault, médecin neurologue à l'Hôpital Bicêtre, nous présentera les aspects cliniques, les traitements, la prise en charge médicale de ces maladies ; le professeur Françoise Gray qui dirige le service d'anatomocytopathologie¹ de l'hôpital Lariboisière, interviendra pour expliquer les accidents de la restauration immunitaire après l'introduction d'une multithérapie ; Monsieur Gratraud, coordinateur d'un SSIAD (structure de soins infirmiers à domicile), une institution qui prend en charge les personnes qui ont été atteintes d'une encéphalopathie, nous expliquera comment s'organise la prise en charge et l'aide au niveau de l'entourage.

2. LE TÉMOIGNAGE DE PATRICE MIOT

Je suis simplement venu apporter mon témoignage et ce que j'ai vécu avec mon amie Christine qui est décédée au mois de septembre. Les premiers symptômes sont apparus au printemps 2001. Ils se sont manifestés par de curieuses pertes de mémoire : dans un laps de temps très court, deux-trois minutes, et plusieurs fois dans la journée, elle me posait des questions du genre : Quel jour on est ? Est-ce que je travaille aujourd'hui ? Ou alors dix fois dans la journée elle me demandait : Quelle heure est-il ? Où est-ce que j'ai mis les clefs ? Il y avait beaucoup de petites questions comme ça qui, en se répétant tous les jours et trop souvent, devenaient inquiétantes. Au début de l'été 2001, elle s'est mise à « disjoncter » complètement. Je l'ai emmenée aux urgences de l'hôpital Saint Antoine où elle était suivie pour son VIH. Elle y est restée, hospitalisée, un certain moment ; elle est tombée dans le coma pendant un mois. Ensuite, elle a été transférée au service du professeur Gasnault au Kremlin Bicêtre où elle a eu « une bonne prise en charge ». Les problèmes se sont posés après sa sortie de l'hôpital, elle n'a pas réellement récupéré ; elle n'était plus comme avant ; elle n'avait plus d'autonomie pour marcher ; elle avait énormément de problèmes de mémoire au quotidien pour travailler. Elle avait toujours ces absences de mémoire qui pouvaient durer deux-trois minutes, cela se manifestait de diverses manières. Quand elle s'installait par

4

exemple devant son ordinateur, tout d'un coup elle avait un voile, elle ne savait plus comment envoyer un mail, ouvrir Word. Cela posait beaucoup de problèmes, notamment quand elle était à son travail : elle perdait ses papiers, elle ne savait plus comment rédiger un texte, etc. Je pense que c'était assez difficile à gérer pour ses collègues de travail et même pour moi. Je pense aussi que l'entourage a aussi besoin d'aide à ce moment-là ; j'ai eu besoin d'aller consulter un psy. En fait, même s'il ne peut pas apporter de réponses directes pour la personne qui est touchée, le psy m'a aidé à gérer ces problèmes au quotidien. Il fallait que je sois en permanence vigilant, que j'aie un temps d'avance sur ce qui pourrait se passer et essayer d'anticiper pour parer aux difficultés quotidiennes. Un jour, par exemple, elle m'appelle sur mon portable pour me dire qu'elle est dans le métro et qu'elle est perdue. Elle me demande de venir la chercher. Ce type de détails illustre la nécessité d'avoir une grande disponibilité.

Suite à son hospitalisation, d'autres handicaps ont persisté, la marche notamment était très difficile et très douloureuse. C'était très compliqué à gérer : on donne de la morphine (Sténon) pour diminuer la douleur, mais en même temps et là-dessus je pose la question aux spécialistes présents, je pense que la morphine touche le cerveau et a probablement aggravé son cas. A un moment, elle est devenue très dépendante à la morphine, cela n'arrangeait pas les choses. Le problème est que sans morphine elle ne pouvait absolument pas se déplacer, la douleur était trop forte aux jambes.

Je veux souligner aussi à quel point la dépendance de quelqu'un est difficile à assumer au quotidien pour l'entourage. Vérifier qu'elle paye son loyer, ses factures, si le gaz est allumé ou non, l'eau, etc. ; nerveusement pour l'entourage qui s'en occupe, c'est extrêmement difficile. Alors, aujourd'hui, je ne sais pas quel type de réponse on peut apporter aux personnes qui vivent seules. Il existe en effet des solutions imparfaites comme l'aide à domicile, mais cette solution n'est pas adaptée aux malades qui souffrent des problèmes qu'a eu Christine : cette aide n'étant pas assurée 24h/24h, comment Christine aurait-elle pu s'en sortir le soir par exemple ? Il y a aussi la question centrale de l'autonomie, du respect de l'individu. Je pense que pour mon amie, si je n'avais pas été là, elle aurait fini sous curatelle. Christine a eu une seconde crise au printemps 2004, et c'était la dernière.

3. CERVEAU ET L'INFECTION À VIH (INTERVENTION DU DR J. GASNAULT)

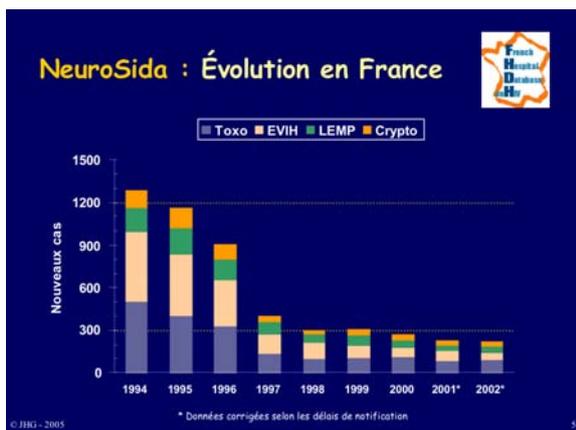
Je suis neurologue (l'hôpital Bicêtre), et cela fait au moins une dizaine d'années que je m'occupe de malades présentant des problèmes neurologiques liés à l'infection par le VIH. Je dirige une unité d'hospitalisation qui est spécialisée dans la prise en charge de ces malades. Les données que je vais présenter aujourd'hui correspondent, en partie, à notre expérience.

3.1 Histoire naturelle de l'infection à VIH

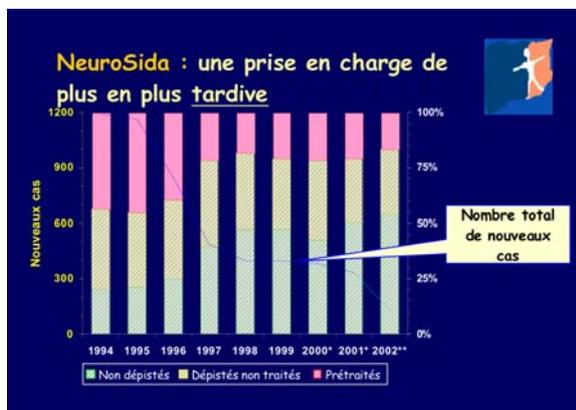
Depuis très longtemps on sait que dans l'histoire naturelle de l'infection à VIH le système nerveux est un organe qui est très précocement touché. En effet, la mortalité élevée d'il y a une vingtaine d'année et l'autopsie systématiquement pratiquée ont permis de vérifier cette hypothèse. On a décrit et recueilli beaucoup d'informations sur les atteintes au système nerveux. Et on a constaté qu'il y avait effectivement une atteinte aussi bien au moment de la primo infection que plus tard quand les infections opportunistes, plus spécifiquement liées à la détérioration du système immunitaire, surviennent.

Nous avons constaté aussi, qu'au cours de la maladie, ces atteintes sont de plus en plus fréquentes, jusqu'au stade du sida. Tous ces constats sont antérieurs à l'introduction des multithérapies. A l'heure actuelle, on sait que les atteintes du système nerveux central étaient dues tout autant au virus (VIH) qu'aux infections opportunistes (toxoplasmose, cryptococcose neuro-méningée, leuco-encéphalite multifocale progressive ou LEMP, encéphalopathie VIH). Même s'il n'est pas toujours simple de faire la part de ce qui est dû à l'infection opportuniste ou au virus lui-même, on sait que dans certaines situations, il y a une sorte de co-activation, une intrication dans les mécanismes et aussi dans l'expression des symptômes.

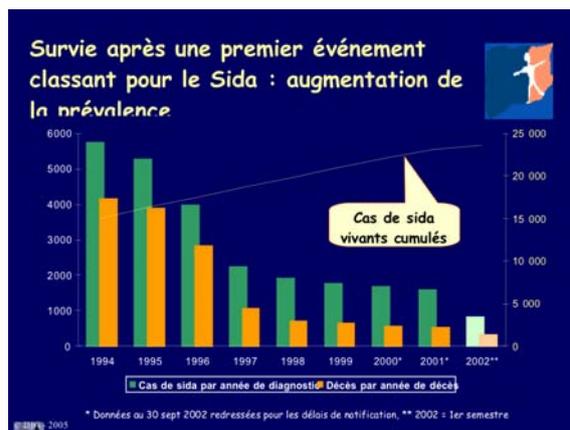
Si l'on revient à la situation actuelle, eh bien malgré tous les progrès thérapeutiques que l'on va évoquer, les atteintes neurologiques restent des complications graves : un taux de mortalité important persiste ; malgré l'efficacité de nos traitements, les malades survivants gardent des séquelles qui induisent d'importantes difficultés dans l'organisation de leur vie quotidienne en particulier.



Les données, extraites de la base de données française DMI2² (voir fig. 1, 2, 3), concernant les pathologies des atteintes du système nerveux central (toxoplasmose, encéphalopathie à VIH, LEMP et cryptococcose neuro-méningée), montrent l'importante diminution des cas à partir de 1995-96. Cette période correspond à l'introduction des multithérapies. Mais à partir de 2001, comme le montre la courbe de la figure 1, le nombre de cas s'est stabilisé, il n'y a plus de baisse. Certaines pathologies ont même eu tendance à augmenter, notamment à cause de la modification du profil de la population touchée dans la région parisienne (les migrants de l'Afrique subsaharienne).



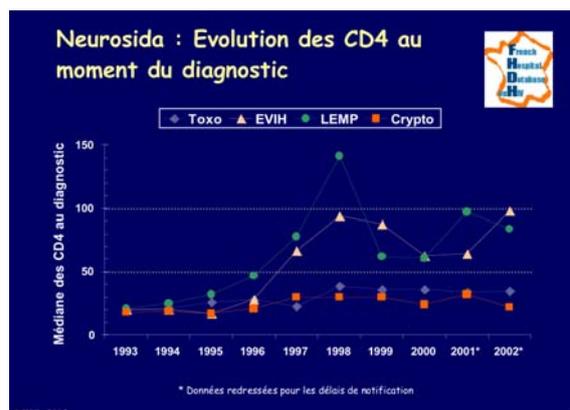
La figure 2 illustre une autre observation à propos des malades : au moment du diagnostic, sur les dernières années, un malade sur deux ignore son statut sérologique VIH, il le découvre au moment du dépistage de l'atteinte neurologique (toxoplasmose, cryptococcose neuroméningée, LEMP, encéphalopathie à VIH). Il rentre directement dans la maladie avec une atteinte neurologique : 75% des malades, au moment du diagnostic, n'ont jamais reçu de traitement antirétroviral. Les autres (25%) ont déjà été traités et font donc une complication malgré les traitements.



Mais il faut garder à l'esprit qu'à l'heure actuelle, pour les malades que nous voyons, nous cliniciens, c'est trois fois sur quatre des malades qui n'ont jamais reçu de traitement. Ce sont de plus en plus des malades migrants, et c'est l'explication au fait que l'on voit aujourd'hui plus souvent des toxoplasmoses et cryptococcoses neuro-méningées.

3.2 Les statistiques des cas de neurosida

Schématiquement, il y a un peu plus de 1500 cas de sida par an (donnée de l'Institut de Veille Sanitaire ou du DMI2, et il y a un important pourcentage d'incertitude sur ces chiffres) et 700 décès par an. La séropositivité est méconnue dans 50% des cas au moment du diagnostic, et le malade ne reçoit pas de traitement antirétroviral dans 75% des cas.



Il y a 500 nouveaux cas de neurosida par an (voir fig. 4), et les conditions de diagnostic sont tout à fait comparables à ce qu'on observe pour le sida hors neurologie. L'introduction des traitements antirétroviraux a permis un important taux de survie ; cela signifie un nombre important de malades ayant eu des

atteintes neurologiques qui en ont été guéris tout en gardent des séquelles importantes : cela pose la question du manque de moyens pour la prise en charge de ces malades. Actuellement, ces moyens ne sont plus adaptés au nombre de malades qui ont besoin d'une prise en charge.

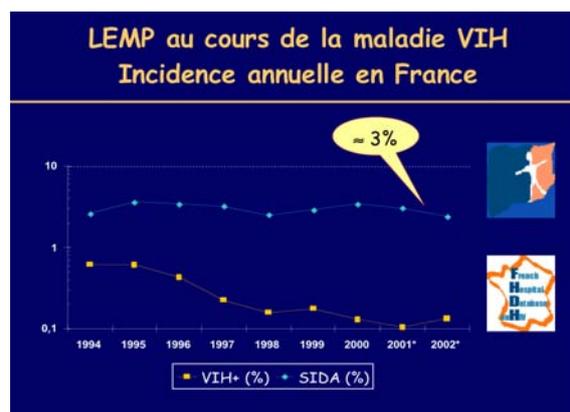
La figure 4 montre l'évolution du taux de CD4 au moment du diagnostic des complications neurologiques. On observe qu'avant l'introduction des traitements efficaces (les antirétroviraux) en 1996, la moyenne des CD4 est entre 30 et 50 au moment de leur apparition. Or, si ce taux n'a pas changé pour la toxoplasmose et la cryptococcose neuro-méningée qui sont deux pathologies ne survenant qu'avec des taux de CD4 très bas, par contre, pour les deux autres pathologies (LEMP et encéphalopathie à VIH) le taux moyen de CD4 au moment de l'atteinte a augmenté (100 CD4 en moyenne). Une des explications serait que ces deux pathologies constituent désormais les premières complications auxquelles sont confrontés les malades, alors qu'avant l'introduction des trithérapies, ceux-ci connaissaient plusieurs complications avant d'atteindre 100 CD4 et c'était là la cause de la détérioration rapide de leur état.

3.3 LEMP ou comment disjoncter en peu de temps

La LEMP (*Leuco-Encéphalite Multifocale Progressive*) existait avant l'introduction des multithérapies, mais elle était mêlée à d'autres complications comme la pneumocystose, etc. C'est une affection qui reste un des problèmes pour lequel il n'existe pas encore de solutions efficaces. C'est une maladie connue aussi dans les pathologies avec baisse de l'immunité cellulaire autres que le VIH. C'est une maladie dramatique. Elle est consécutive à l'infection des cellules appelées oligodendrocytes³ (ce sont les cellules qui fabriquent la substance blanche) par le JC virus. En détruisant les oligodendrocytes, le JC virus provoque la perte de plages de substance blanche dans le cerveau : cette substance est très importante pour les connexions entre les neurones ; c'est d'une manière schématique le tissu de soutien qui entoure toute la câblerie située dans le prolongement des corps des neurones. Quand cette myéline⁴ est détruite, les conséquences sont dramatiques en terme de symptômes neurologiques. Quand elle démarre, la maladie a tendance à s'étendre très rapidement. Elle induit en peu de temps une dégradation très importante des fonctions du cerveau et aboutit souvent au

décès : la médiane de survie avant 1995 est de 3 mois pour 50% des malades ; à un an, il n'y avait que 20% de survie.

L'activation du JC virus dans le cerveau survient dans un contexte de baisse de l'immunité cellulaire. A l'heure actuelle, on continue à avoir des LEMP en France et dans les pays fortement touchés par l'infection à VIH.



La figure 6 met en parallèle les chiffres de la déclaration obligatoire du SIDA de l'InVS (l'Institut de Veille Sanitaire) et les cas relevés dans la base de données du DMI2. Si l'on regarde l'augmentation importante de cas de VIH depuis dix ans, on constate que, proportionnellement, le nombre total de LEMP (en pourcentage) a diminué, mais si l'on se réfère plus spécifiquement aux cas avec déclaration du sida, on constate que le nombre reste relativement stable (3%). Dans l'absolu, les cas sont peu nombreux (70 nouveaux cas de LEMP par an), mais c'est une maladie dont les conséquences sur le malade et son entourage sont énormes.

3.4 Les signes cliniques, les examens pour établir le diagnostic

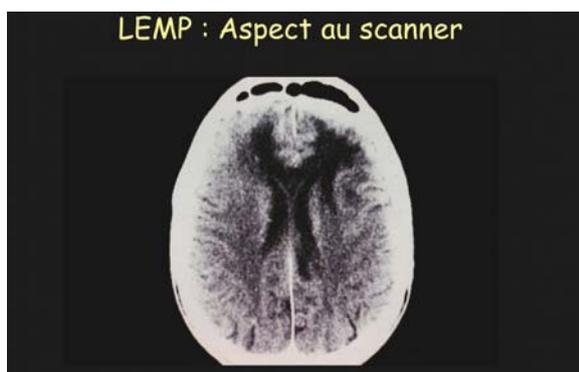
La LEMP est une maladie qui peut commencer dans n'importe quelle région du cerveau et, en fonction de la zone touchée, les symptômes diffèrent.

Si elle se déclare dans l'aire du langage, cela va donner des troubles du langage. Dans d'autres régions du cerveau, cela peut entraîner une paralysie d'un membre, ensuite, la paralysie s'étend au reste du corps. Si c'est le cervelet qui est touché, les symptômes seront des troubles de l'équilibre, de la coordination des mouvements. Si c'est l'aire de la vision qui est touchée, cela peut donner des troubles de la vision. On peut aussi avoir des maux de tête, des crises d'épilepsie, etc. C'est la multiplicité des symptômes qui révèlent une LEMP : tout symptôme

(en %)	VIH- (n=109)	VIH+ (n=220)
Déficit moteur	33	48
Trouble du langage	17	39
Déficit cognitif	36	29
Atteinte champ visuel	33	20
Ataxie	13	30
Céphalées	7	24
Déficit sensitif	6	18
Epilepsie	6	13

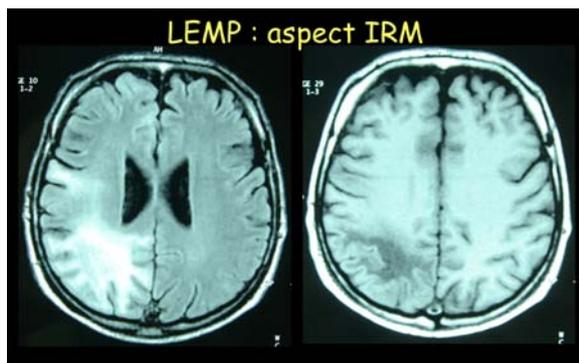
LEMP : signes cliniques inauguraux

neurologique qui s'installe relativement progressivement, en quelques jours ou quelques semaines, dans un contexte d'immunodépression [baisse de l'immunité] peut avoir pour cause la LEMP. Pour faire le diagnostic, les médecins procèdent à un certain nombre d'investigations.



La figure 8 montre un scanner cérébral (remontant à il y a 15 ans) qui illustre un cas assez historique ; on dispose aujourd'hui d'imageries beaucoup plus fines avec l'IRM (imagerie par résonance magnétique). L'atteinte très importante de la substance blanche illustre une forme très évoluée de LEMP.

Notons que l'imagerie au scanner peut être normale au départ. Nous disposons aujourd'hui de l'IRM qui permet d'observer les lésions. Ce type de clichés, appelé T2, montre que l'atteinte



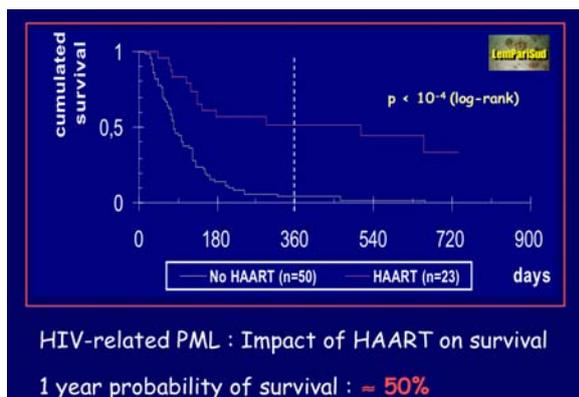
de la substance blanche vient se mouler comme un gant dans le corps du cerveau ; c'est une atteinte qui ne touche pas les structures normales, en particulier les ventricules, elle ne va pas les comprimer. Le diagnostic et la lecture de l'imagerie se font toujours d'une manière étroitement associée à des symptômes neurologiques en lien avec la zone touchée : lors des examens, on peut être amené à injecter un produit qui va provoquer un contraste ; dans les formes blêmes classiques, il n'y a pas de prise de contraste ; dans un type de séquences appelé T1, on voit en positif négatif les atteintes de la substance blanche. Ces deux aspects, associés à des troubles neurologiques et dans un contexte d'immunodépression, indiquent qu'il s'agit de la LEMP.

Ensuite, il existe d'autres examens pour confirmer le diagnostic : l'examen considéré comme un standard, celui qui établi avec certitude le diagnostic, est la biopsie cérébrale. On dispose d'un marquage [système de reconnaissance locale] du virus JC qui nous permet d'établir le diagnostic avec certitude. C'est une procédure qui comporte des risques importants pour le malade, on ne l'utilise que si on a des difficultés pour établir le diagnostic. Par ailleurs, maintenant, il existe un test virologique réalisable dans le liquide céphalorachidien – PCR [polymerase chain reaction qui permet d'amplifier le matériel génétique du virus pour le mettre en évidence] du JC virus – qui permet d'établir le diagnostic avec un bon niveau de spécificité (autour de 98%). Seulement, la sensibilité de cet examen n'est pas très élevée : elle n'est que de 75%. Cela signifie qu'une fois sur quatre la PCR n'est pas exacte. Mais, il n'en reste pas moins que cet outil permet, dans un très grand nombre de cas, d'éviter la biopsie cérébrale.

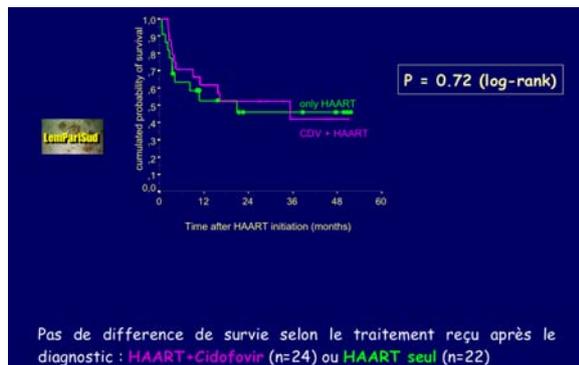
3.5 Les stratégies thérapeutiques

Les possibilités de récupérer sur le plan fonctionnel après des lésions cérébrales sont liées à la quantité de cerveau abîmé. Pour éviter que les atteintes s'étendent, l'idéal serait d'initier le traitement le plus rapidement possible. Si la lésion est petite, les possibilités de compenser par des mécanismes de redistribution des fonctions des neurones facilitent la capacité de récupération. Et plus les zones sont étendues, plus on risque des handicaps lourds.

Il existe deux voies pour le traitement : un traitement spécifique contre le virus JC, le Cidofovir par exemple ; optimiser le traitement (antirétroviral) permettant la restauration des défenses immunitaires, en particulier des défenses immunitaires spécifiques contre les virus JC.



La figure 10 indique que quand on a un traitement antirétroviral efficace, le résultat est net au niveau de la survie du malade atteint de LEMP. La première courbe montre les malades sans HAART (highly active antiretroviral therapy – multithérapie antirétrovirale), la seconde ceux avec traitement : le taux de survie avec traitement est à 50% ; sans traitement ce taux est extrêmement faible. Par ailleurs, un certain nombre de malades survivants ont des séquelles assez lourdes.

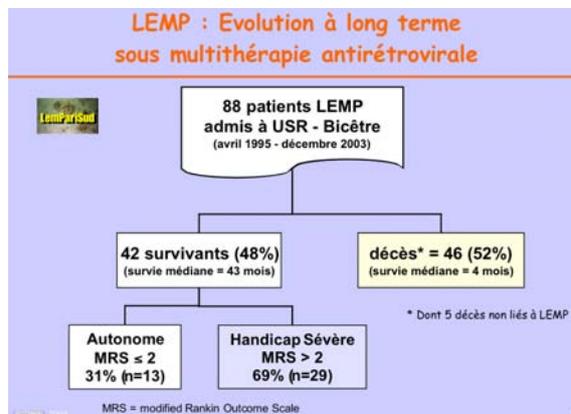


Concernant le Cidofovir, on a beaucoup travaillé sur cette molécule pour savoir si elle a un effet sur les virus JC : en terme de survie, avec ou sans l'adjonction du Cidofovir à une trithérapie, les résultats sont comparables. Cela vient d'être reconfirmé par une méta analyse qui a regroupé plusieurs études internationales, plus de 300 malades dont un groupe prenait le Cidofovir et l'autre n'en prenait pas : les résultats sont comparables. Donc, on abandonne l'idée de donner du Cidofovir aux malades atteints de la LEMP.

3.6 Les malades suivis à l'hôpital Bicêtre

Depuis 1990, on a traité 150 malades par multithérapie. La LEMP est l'événement inaugural du sida pour 70% d'entre eux dont 60% n'avaient pas de traitement antirétroviral. Leur médiane

de CD4 au moment du diagnostic est de 85, et la charge virale est élevée.



La figure 12 montre l'évolution de ces malades : seulement 50% de survie ; 1/3 des malades ont récupéré une autonomie satisfaisante ; 2/3 ont un handicap très sévère qui se répercute sur les actes de la vie quotidienne. Il y a donc un défi important pour améliorer la prise en charge thérapeutique avec des traitements plus rapidement efficaces.

3.7 Les troubles cognitifs

Concernant les troubles neurocognitifs liés au VIH, sans présumer des mécanismes sous-jacents, il y a trois types de symptômes : troubles au niveau des fonctions intellectuelles (appelées fonctions cognitives) ; les troubles de comportement ; les difficultés motrices.

- Démence sous-corticale

- Plaintes cognitives : ralentissement global ; difficultés attentionnelles et mnésiques ; trouble des fonctions exécutives.
- Anomalies comportementales : inertie psychique (sans trouble de l'humeur) ; troubles du contrôle pulsionnel ; tableaux d'allure psychiatrique.
- Troubles moteurs : lenteur ; maladroitness gestuelles (gestes fins, élocution).

- Déficit cognitif

- Ralentissement global idéique et moteur : langage (fluence verbale réduite, stéréotype) ; trouble de l'initiation.
- Difficultés attentionnelles et mnésiques : troubles de la concentration (distractibilité) ; altération de la mémoire de travail ; rappel altéré mais amélioré par indice ; anosognosie
- Troubles des fonctions exécutives : difficultés dans la résolution des problèmes ; perte de l'autocontrôle ;

- Anomalies comportementales

- Perte de l'auto-activation psychique : apathie,

apragmatisme, anhédonie ; inertie psychique, diminution des réponses émotionnelles ; indifférence affective sans trouble de l'humeur ; absence de douleur morale.

- Trouble du contrôle pulsionnel : impulsivité, désinhibition comportementale ; déambulation, hyperoralité ; labilité émotionnelle
- Tableaux d'allure psychiatrique : mode de pensée persécutoire, agressivité.

- Troubles moteurs

- Lenteur (++) et maladresse gestuelle : persévérations motrices ; dysarthrie, dysphasie (persévérations masticatoires) ; instabilité posturale (tremblement d'attitude, etc.)
- Difficultés locomotrices : paraparésie, ataxie locomotrice, trouble sphinctériens ; apraxie de la marche ; syndrome akinéto-rigide, myoclonies, crises comitiales
- Grabatisation : astasie-abasie

- Troubles cognitifs modérés

- Perturbations cognitives suffisantes pour avoir des conséquences dans la vie courante mais insuffisamment sévères pour entraîner un diagnostic de démence (DSM IV)
- Seules les activités les plus « exigeantes » de la vie quotidienne sont affectées ; problème d'observance d'un traitement antirétroviral.

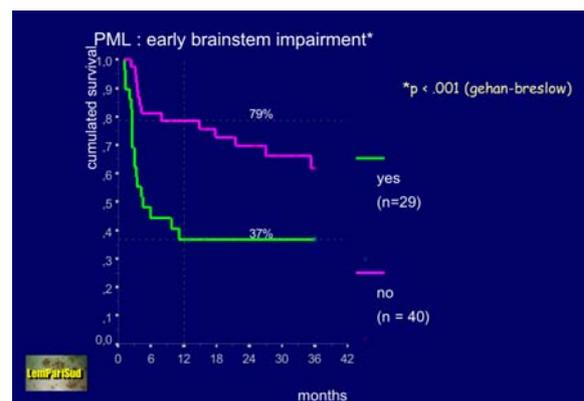
- TNC (Troubles neuro-cognitifs) VIH : selon l'échelle MSK (Memorial Sloan Kettering)

- Stade 0 : normal
- Stade 0,5 : infraclinique (anomalie cognitives mineures, sans retentissement).
- Stade 1 : léger (performances cognitives altérées : gêne au travail...).
- Stade 2 : avéré (incapable de travailler, mais autonome pour activités quotidiennes).
- Stade 3 : sévère (incapacités cognitives +/- motrices : assistance nécessaire pour activités quotidiennes)
- Stade 4 : terminal (démence terminale, grabatisation : assistance totale).

Pour le neurologue, ce type de symptômes est regroupé sous l'appellation générale « démence sous-corticale », par opposition à d'autres démences qui touchent plus spécifiquement le cortex cérébral. Il existe deux pôles dans ce type de troubles. D'un côté, il y a les malades classés dans un syndrome démentiel avéré. Le critère le plus facile à comprendre est le retentissement sur la réalisation des actes de la vie quotidienne : s'habiller, se laver, préparer son repas, manger, etc. Quand il y a retentissement important sur ce type d'activités, on parle de symptôme démentiel avéré. Tous les malades

qui ne sont pas à ce stade sont classés dans une autre catégorie qui s'appelle « trouble cognitifs modérés ». La prévalence chez les personnes vivant avec le vih au stade C [stade A = asymptomatique, stade B = symptomatique, stade C = sida] va jusqu'à 20% dans certaines cohortes (surtout américaines). Je crois qu'en France, nous en sous-évaluons le nombre : les troubles modérés avec un retentissement plus ou moins marqué sur les actes de la vie quotidienne sont probablement, pour les malades ayant un nadir des CD4 < 200 [taux le plus bas enregistré], autour de 30%. Il faut comprendre que ces troubles ne sont pas forcément visibles quand on voit les malades en routine et quand on parle avec eux. C'est dans le cadre d'actes plus contraignants qu'on les dépiste. Il faut faire des tests précis, et dans la mesure où cela a des conséquences sur la prise en charge de la maladie, je pense qu'il est primordial d'améliorer le dépistage.

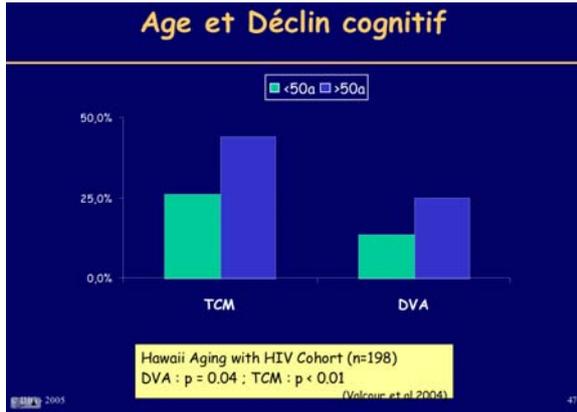
Par ailleurs, on pourrait penser que ce sont deux stades de la même chose, mais c'est plus compliqué que cela. Il existe effectivement un risque d'évolution vers un stade démentiel quand on a des troubles modérés, mais il y a aussi le cas de malades qui ont, à un moment donné, une atteinte très importante au niveau des fonctions dans la vie quotidienne et qui, sous traitement par exemple, vont revenir à des troubles plus modérés. Ce passage, jusqu'à un certain point, peut se faire dans les deux sens.



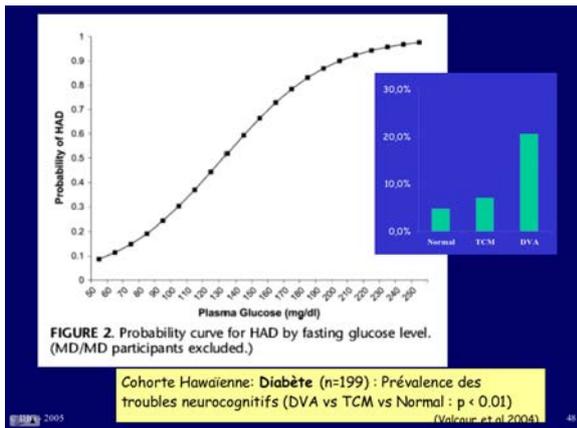
On a fait une enquête pour connaître le devenir des malades qui étaient passés chez nous à Bicêtre. On a examiné un certain nombre de paramètres ; et en particulier le lien entre les atteintes cognitives, le retentissement sur la vie quotidienne et la survie à 5 ans. On a constaté une énorme différence en terme de survie pour ceux qui n'avaient pas d'atteintes cognitives.

3.8 Les facteurs prédictifs d'atteintes cognitives

Il s'agit d'une co-infection VHC-VIH, d'un âge élevé (>50 ans), de CD4 bas, d'une charge virale élevée, d'un taux bas d'hémoglobine, de la dénutrition, de l'usage de substances psycho-actives, de la consommation d'alcool. Il existe d'autres éléments qui sont prédictifs comme les prédispositions génétiques.



L'âge comme facteur prédictif a été fixé à 50 ans, parce que jusqu'à présent on a peu de malades VIH qui ont plus de 60-65 ans. Peut-être que dans quelques années on pourra déplacer cette frontière. Par ailleurs, le diabète commence à devenir un problème qui émerge dans le suivi du VIH. C'est une maladie prédictive d'évolution vers



les troubles des fonctions cognitives. La figure 14 concerne une cohorte observationnelle de malades VIH qui est en train de se constituer à Hawaï. La courbe évalue le lien entre l'âge, le déclin cognitif et la corrélation avec le diabète.

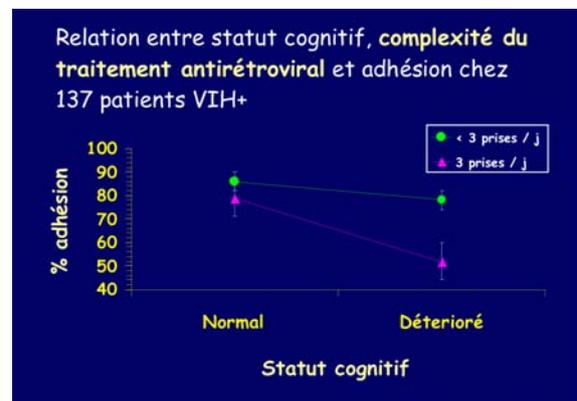
3.9 Le traitement de l'encéphalopathie à VIH

Le traitement de l'encéphalopathie à VIH est le traitement du VIH. Il y a beaucoup d'interrogation sur la nécessité ou non de choisir des molécules qui pénètrent dans le cerveau. Il est certain que le facteur le plus important, pour les malades qui n'ont jamais été traités, c'est de baisser la réponse inflammatoire à l'intérieur du cerveau. Cette réponse inflammatoire est affectée, en partie, par la circulation de cellules infectées par le VIH dont plus particulièrement les macrophages. Ces inflammations entraînent toute une cascade d'événements dans le cerveau qui aboutissent à l'apparition des symptômes. Donc, et beaucoup d'observations le montrent, si on est efficace contre le virus en périphérie, on diminue la pression à l'intérieur du cerveau : on observe une nette amélioration des fonctions cognitives.

Mais, il est vrai que le problème est beaucoup plus compliqué quand il s'agit de malades qui ont déjà eu plusieurs lignes de traitement. Dans ces cas-là, il y a probablement une partie du virus qui est localisée à l'intérieur du réservoir cérébral, et il faudrait développer des stratégies un peu différentes dans l'utilisation des traitements.

3.10 Troubles cognitifs et observance

On a développé beaucoup de modèles explicatifs sur les difficultés de l'observance : les aspects psychologiques, les aspects sociaux. Je crois qu'on ne tient pas suffisamment compte d'un autre paramètre : un certain nombre de malades ont des difficultés d'observance liées aux difficultés d'organisation sur le plan cognitif. Des cas d'échappement ou de dégradations secondaires sont liés à ces troubles. Je pense qu'il faudrait affiner les études sur l'observance.



La figure 16 illustre les résultats d'une étude qui consiste à évaluer le lien entre le statut cognitif, la complexité des traitements et l'observance caractérisée par le nombre de prises par jour (+ ou - de trois prises). On observe que lorsqu'il s'agit de moins de 3 prises par jour, il n'y a pas de différences entre les malades, qu'ils aient ou non des troubles cognitifs. Mais dès que l'on dépasse 3 prises par jour, les résultats sont nettement moins bons.

Les difficultés d'observance sont donc liées à l'altération des fonctions cérébrales, tout comme l'altération des fonctions exécutives, le déficit attentionnel (la mémoire de travail) et le dysfonctionnement mnésique (difficulté à manier plusieurs sortes d'informations).

3.11 Questions

Emmanuel : Quels sont les mécanismes de l'encéphalopathie à VIH, et est-ce qu'on a une idée de l'épidémiologie chez les malades qui ne sont pas en sida déclaré ?

Réponse : L'encéphalopathie à VIH au stade de troubles avérés ainsi que la LEMP sont des événements classant sida ; ils font partie des maladies qui définissent cliniquement le sida. Donc il ne peut y avoir d'épidémiologie non sida. Cela dit, pour la LEMP, comme pour l'encéphalopathie à VIH, il existe parfois des malades qui la font avec 400 ou 500 CD4 (c'est rare, mais cela existe). On l'explique dans ces cas-là par un trou dans les défenses immunitaires contre le JC virus. C'est la raison pour laquelle la maladie se développe.

Concernant le mécanisme de l'encéphalopathie à VIH, cela se produit en plusieurs temps. Au temps initial, on observe l'invasion des lymphocytes CD4, des monocytes et des macrophages (c'est par les monocytes et les macrophages que le virus entre dans le cerveau) par le virus. Ensuite, il se produit une réaction d'inflammation avec des facteurs de toxicité sur les neurones. Beaucoup de travaux, surtout dans la décennie 87-97, ont étudié ces mécanismes. Ils ont montré que les facteurs de toxicité étaient, en partie, liés à la réponse inflammatoire, en particulier à certaines protéines du virus (la gp120). Donc un traitement efficace qui agit sur cette action inflammatoire constitue, dans un premier temps, la réponse thérapeutique. Il faut noter que plus le temps passe, et plus les lésions (en particulier des pertes neuronales) et les risques de séquelles seront importants.

Michael : Dans le cas des LEMP, vous avez évoqué la possibilité d'effectuer des biopsies cérébrales. Comment déterminez-vous la région du cerveau où la ponction se fait ? Par ailleurs, que risque le malade quand on pratique une biopsie cérébrale ?

J. Gasnault : Pour la première question, l'imagerie (IRM) nous guide pour déterminer la région du cerveau où sera effectué le prélèvement.

Par ailleurs les principaux risques de la biopsie sont :

- provoquer une hémorragie si cette ponction blesse un vaisseau sanguin. Le cerveau est enchâssé dans une sorte de boîte qui est fermée, et s'il y a une augmentation de la pression liée à la constitution d'un hématome, le cerveau va souffrir. Par ailleurs, on sait que dans le contexte du VIH, il peut y avoir des problèmes de coagulation et donc c'est un risque qui n'est pas négligeable.

- un risque infectieux, comme chaque fois que l'on fait un acte invasif. Et provoquer une infection à l'intérieur du cerveau peut avoir des conséquences imprévisibles. Cela dit, c'est un risque assez théorique du fait que les procédures pour effectuer une biopsie sont très propres. On limite aussi les risques en choisissant certaines zones du cerveau plutôt que d'autres : il y a des zones du cerveau qui sont plus importantes comme le tronc cérébral où il y a des structures vitales, ou les noyaux qui régulent la respiration par exemple. On ne va donc pas faire une biopsie dans des régions comme celle-ci et courir le risque de provoquer des catastrophes.

Michael : Comment évaluez-vous un symptôme de troubles neurocognitifs, comment faites-vous la différence entre « les conséquences d'une LEMP et une dépression furieuse » ?

Réponse : Les caractéristiques des symptômes dépressifs (réaction psychologique à une situation particulière) et des troubles des fonctions cognitives sont différentes, et cela même si parfois les deux peuvent coexister. On n'est pas vraiment dans le même registre quand on parle de troubles cognitifs et quand on parle de dépression.

Question : Pour la prévention des maladies cardio-vasculaires chez les malades VIH, on parle de facteurs de risque et à partir de la co-présence de facteurs de risques, on peut dire « attention » et engager une attitude de

prévention, un dépistage etc. Concernant ces maladies, quand vous parlez de facteurs prédictifs, est-ce que ça peut être considéré comme des facteurs de risque, avec la possibilité d'orienter rapidement le malade pour une surveillance particulière ? La seconde question est un corollaire de la première. Elle concerne les stratégies thérapeutiques pour les malades multitraités et qui sont en échappement, ce qui est mon cas. Je ne prends plus, par exemple, des nucléotidiques. Je ne prends plus que des inhibiteurs de protéase (IP), or les IP ne passent pas très bien la barrière céphalorachidienne. Il se trouve que depuis un an, j'ai de sérieux troubles de mémoire, et je me demande s'il serait indiqué d'inclure dans les stratégies thérapeutiques et de suivi des personnes en multiéchec le facteur de risque d'encéphalopathie, d'adapter donc le traitement non plus seulement dans un but de suppression immunovirologique, mais plus spécifiquement pour prévenir les risques encéphaliques (utiliser par exemple l'AZT qui ne servirait plus à rien sur le plan immunologique mais qui a le mérite de passer la barrière céphalorachidienne).

Réponse : Pour ce qui est des facteurs de risque et des facteurs prédictifs, il y a parmi les facteurs prédictifs énumérés certains sur lesquels on peut agir. Sur d'autres, comme la prédisposition génétique par exemple, cela reste de l'ordre du constat. Mais c'est vrai que pour le diabète, par exemple, maintenir un niveau nutritionnel correct, l'usage des substances psychotropes ou traiter l'hépatite C, tous ces facteurs, on peut effectivement avoir une action dessus.

Concernant la comparaison avec les problèmes cardiovasculaires, les données dont les cardiologues disposent pour agir d'une manière préventive sont issues de l'expérience de centaines de milliers de malades. Il y a des scores qui ont été établis, des procédures, etc. Rien de comparable n'existe pour le LEMP, le nombre de malades touchés est peu important (on n'a pas de données sur des cohortes très importantes). Quand au second point que vous avez évoqué, la question des traitements, c'est plus complexe. Il est vrai que l'on dit que l'état de la barrière hématoencéphalique joue un rôle. Or on a des données aujourd'hui qui montrent que les IP sont efficaces. Une étude sur lopinavir (Kaletra) a montré qu'elle a une action sur les troubles cognitifs. Donc, est-ce qu'on doit raisonner uniquement en terme de molécules qui « franchissent » la barrière qui protège le cerveau ? Je pense que face à quelqu'un qui a un certain nombre de difficultés, la première chose, c'est

d'évaluer ces difficultés, en particulier sur le plan des fonctions cognitives. Les difficultés de mémoire dont vous avez parlé sont un élément que tout le monde connaît plus ou moins, il faut donc évaluer si cela correspond réellement à la détérioration de certaines capacités en lien avec les troubles cognitifs. Les autres décisions découlent du diagnostic.

Younes : Je vais revenir sur la question du diagnostic. Vous avez parlé de la difficulté à faire un diagnostic, surtout quand les troubles sont modérés. J'ai deux questions : par quoi se traduisent les troubles modérés, pouvez-vous donner quelques exemples ? Quand ces troubles se manifestent, combien de temps met-on pour évoluer vers quelque chose de plus grave, et à quel niveau immunitaire cela peut commencer à apparaître ? Par ailleurs, étant donné la difficulté du diagnostic, comment un infectiologue X pourrait-il diagnostiquer un problème cognitif ? Parce que si je tombe sur un spécialiste, effectivement j'ai des chances d'être diagnostiqué rapidement ; il a une expérience qui lui permet de détecter rapidement le problème, mais un médecin de ville qui n'a pas l'habitude de voir ce type de problèmes aurait plus de difficulté. Donc est-ce que les protocoles dont vous avez parlé sont accessibles aux infectiologues ou pas ? Une autre question concerne le JC virus, je n'ai pas très bien compris d'où est-ce qu'il vient ?

Réponse : Le JC est un virus de l'environnement que l'on acquiert dans la petite enfance ou la préadolescence ; 80% de la population est porteuse de ce virus. Quand on a des défenses immunitaires, le virus n'a aucune conséquence. C'est uniquement chez certains malades dont les défenses immunitaires sont altérées qu'il peut y avoir un développement de la maladie (LEMP).

Concernant les troubles modérés, ils ne sont guère visibles dans le quotidien. On les identifie que lors d'actions très particulières. Ce qui doit éveiller l'attention, c'est la difficulté à réaliser des actes un peu complexes et que l'on réalisait sans problème auparavant. Les difficultés à bien prendre son traitement, par exemple, peuvent parfois être liées à de petites difficultés cognitives. Il existe des tests simples, des tests neurologiques réalisables en consultation, qui peuvent alerter. Je ne vais pas détailler cela, cela prendrait du temps.

Younes : Non au contraire cela nous intéresse de savoir en quoi consistent ces tests.

Réponse : De petits examens permettent de tester la mémoire. L'incapacité à réaliser des actions coordonnées complexes (réaliser une recette de cuisine) peut éveiller l'attention. Un autre exemple : demander au malade de donner dans un intervalle de temps donné les noms d'animaux à 4 pattes ; cela nécessite de faire une gymnastique intellectuelle particulière, et on compare les résultats avec des normes qui établissent la moyenne d'animaux (12 en une minute) citées par des gens qui n'ont pas de problèmes. Cinq ou six tests de ce genre permettent de repérer les petites difficultés ; le malade est orienté ensuite pour une consultation dans un service de neurologie pour préciser le diagnostic.

Par ailleurs, il est important de surveiller ce type de problèmes au moment de l'induction d'un premier traitement. Il faut surveiller si le malade va pouvoir vraiment bien prendre le traitement. Il y a un second moment important chez les malades qui n'ont pas la réponse thérapeutique attendue (la baisse de la charge virale) : il serait intéressant d'évaluer s'ils ont des problèmes cognitifs qui auraient induit une mauvaise observance.

Camille Cabral : Je suis du PAST, une association militante et activiste pour les transgenres. Vous avez parlé des porteurs sains du JC virus ?

Réponse : La plupart des personnes portent le JC virus, tout comme des milliers d'autres virus. Il s'acquiert à un moment ou à un autre, souvent par voie respiratoire. On intègre dans nos cellules le génome du virus, mais il ne s'exprime pas.

Camille : A partir de quand un infectiologue va demander tel ou tel examen pour vérifier si ce virus commence à agir ? Et l'examen en question, est-ce l'IRM, la ponction dans le liquide céphalorachidien ?

Réponse : La question est dans quelles circonstances on est amené à faire le diagnostic de la LEMP. Le début de la démarche commence avec l'apparition d'une symptomatologie neurologique dans un temps court (quelques jours ou en quelques semaines), et qui va avoir tendance à s'étendre en fonction d'un certain territoire. Si c'est la région du bras qui est touchée par exemple, il va y avoir peut-être, au départ, une petite maladresse gestuelle et puis si les choses évoluent, la paralysie va gagner tout le bras (c'est schématique ce que je dis). Face à un

symptôme comme celui-ci, le premier examen que l'on effectue est un scanner cérébral. On ne va probablement pas voir grand-chose, et très rapidement on demande une IRM cérébrale. Les anomalies observées seront corrélées avec des symptômes cliniques, et à partir de ce moment-là on commence à discuter des étiologies possibles. C'est seulement si ces examens n'ont pas permis de poser le diagnostic avec certitude que l'on choisit l'option de la ponction lombaire.

Camille : Je n'ai pas bien compris la fonction de la cohorte de Hawaï que vous aviez montrée tout à l'heure.

Réponse : Il s'agit d'un travail prospectif qui a commencé en 2001. Ils ont réuni un certain nombre de personnes, de plus de 50 ans, atteintes par le VIH, pour voir l'évolution chez ces malades du VIH.

4 LA NEUROPATHOLOGIE DU SIDA À L'ÈRE DES MULTITHÉRAPIES (INTERVENTION DU PR FRANÇOISE GRAY)

4.1 Avant et après les multithérapies

Ma présentation va être centrée sur les lésions du système nerveux (du cerveau essentiellement) depuis l'introduction des multithérapies. Mon éclairage va être très différent de celui de Jacques Gasnault, parce que je ne suis pas un médecin clinicien. Je suis un médecin de laboratoire et j'étudie les lésions du système nerveux à partir des autopsies des malades décédés. Au début, avant l'arrivée des multithérapies, ces études ont été utiles pour identifier des lésions qui étaient complètement originales. Certaines infections comme le cytomégalovirus, le zona, ou la LEMP, on les connaissait, mais les lésions avaient des aspects complètement atypiques, et cliniquement, devant le malade, on ne comprenait rien, les radiologues avaient du mal à les identifier. C'est en fait la collaboration entre les malades (qui acceptaient que leur corps soit autopsié après leur décès), les anatomopathologistes et les morphologistes qui a permis de classer d'abord les lésions, d'en faire le diagnostic ensuite, et de faire comprendre aux radiologues le sens de ce qu'ils voyaient. C'est donc à partir de ce travail que des progrès dans le traitement des premiers malades ont pu se faire.

Actuellement – et je dois dire que c'est assez merveilleux pour quelqu'un qui avait cinquante autopsies de sida à faire chaque année, de constater que depuis l'introduction des multithérapies cela a complètement changé – la plupart de mes examens portent sur des biopsies cérébrales que l'on fait dans les cas un peu difficiles. Je vais donc vous exposer notre expérience. Il ne s'agit pas de décrire toute la neuropathologie du sida ; j'axe mon intervention sur ce qui a vraiment changé depuis l'introduction des multithérapies.

L'arrivée des multithérapies a entraîné une baisse spectaculaire de la morbidité, c'est une amélioration nette. Ces effets bénéfiques sont liés à la réduction de la charge virale et à la restauration de l'immunité. Ces deux paramètres ont permis une baisse des infections opportunistes, et certaines études ont même avancé l'hypothèse que l'infection à VIH était devenue une maladie chronique. Par ailleurs, d'autres études, au long cours, ont montré que les malades ne mourraient plus tellement d'infections dites liés au VIH, mais comme tout le monde d'accidents cardiovasculaires, de cancers. Il reste néanmoins des problèmes comme la mauvaise guérison des malades malgré un traitement efficace, et donc c'est notre travail qui permet de comprendre un peu mieux ce qui se passe.

En reprenant tous les cas que nous avons examinés, on a vu deux types de modifications. L'une est quantitative : une diminution spectaculaire des examens post mortem, des modifications de l'incidence des différentes complications (beaucoup de complications ont diminué et certaines ont augmenté). L'autre modification des complications est de nature qualitative : survenue de complications rares ou inhabituelles. Ce constat était parfois dû à un biais de recrutement, mais il n'en reste pas moins qu'un certain nombre de pathologies qui étaient considérées comme extrêmement rares au cours du sida, l'encéphalite herpétique ou la varicelle zona par exemple, ont augmenté sans que l'on sache pourquoi. Toutes les infections à virus herpès, au sens large, ont augmenté, et certains avancent l'hypothèse d'un lien avec la restauration des CD8 ou des CD4.

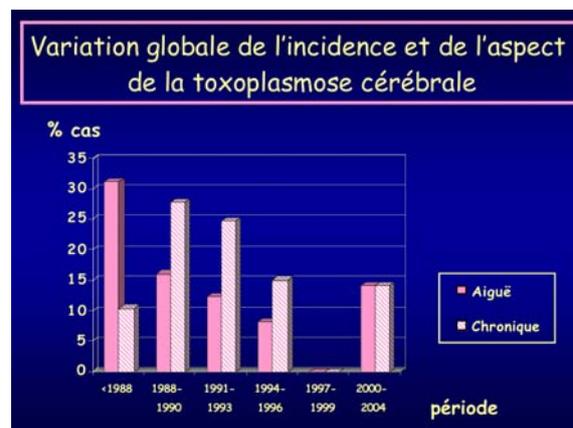
On a vu apparaître aussi des problèmes d'un aspect différent des complications classiques : des formes chroniques, des formes où l'on ne trouvait plus de virus ou d'agent infectieux (quand il s'agit de toxoplasmose par exemple) alors même que la réaction inflammatoire persistait. Il y a aussi les formes inflammatoires hyper immunes.

4.2 Epidémiologie

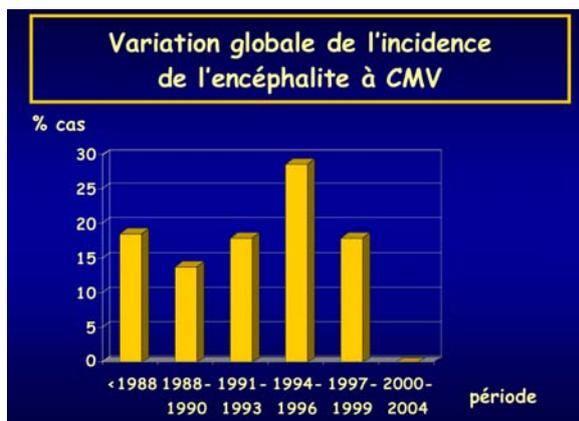
L'évolution épidémiologique avec laquelle je vais illustrer mes propos est un peu différente de celle de J. Gasnault. Elle porte sur des malades décédés du sida et que nous avons autopsiés (ce sont des malades issus de trois hôpitaux parisiens).

La fréquence des différentes complications varie dans le temps, c'est-à-dire que dans les premiers temps, chez les malades qui sont morts à partir de 1995/1996 (ce sont des malades qui ont été traités tard, au moment où il étaient déjà très malades), on a vu diminuer les infections curables comme la toxoplasmose, l'infection à cytomégalovirus ; mais les complications incurables ont continué à augmenter, les malades mourraient plus de LEMP et de lymphomes malins. A partir de 2000, on a examiné les malades qui ont été traités tôt, qui n'ont plus eu le temps d'avoir un important déficit immunitaire ; et on a observé une disparition presque complète de toutes les complications qui survenaient chez les malades très immunodéprimés comme les encéphalites à cytomégalovirus, et surtout comme les lymphomes dont le nombre a baissé d'une manière spectaculaire. Par contre, on a vu réapparaître des complications qui survenaient chez des malades qui sont très immunodéprimés. Il y a deux causes à cela : l'arrivée de nouveaux migrants d'Afrique subsaharienne qui n'ont pas été traités ; il y a un certain nombre de malades qui ne sont pas suivis et qui ne se savent pas séropositifs, et c'est chez ces malades que l'on voit réapparaître des toxoplasmoses comme autrefois.

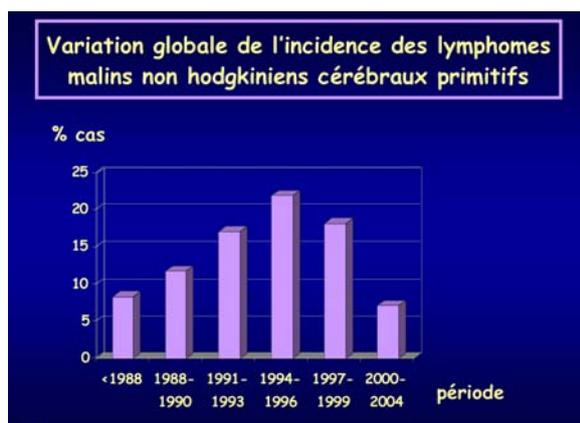
Je vais vous montrer quelques courbes, elles sont comme celles de J. Gasnault, mais un peu différentes, elles ne concernent que des malades décédés. La toxoplasmose était importante,



c'était la première cause de décès dans les premières années de la maladie. Et puis, avec l'arrivée des traitements, on a vu apparaître des formes chroniques, c'est-à-dire des formes guéries alors que les formes aiguës ont diminué. C'était particulièrement visible au moment de l'apparition des premiers traitements : on n'a plus vu de toxoplasmose. Mais, on les voit réapparaître à partir de 2000 : des formes chroniques et des formes aiguës. C'est dû à deux éléments : les nouveaux migrants non traités, ou des malades traités mais non observants.

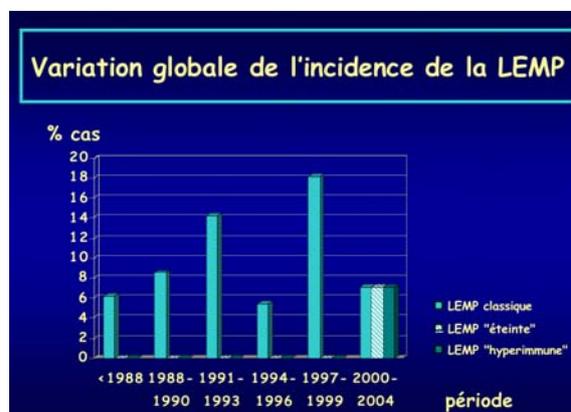


L'encéphalite à CMV n'était peut être pas très fréquente auparavant, elle survenait chez des malades extrêmement immunodéprimés. On a vu son incidence augmenter doucement au fur et à mesure que la durée de la survie augmentait (auparavant, les malades sans traitement mourraient rapidement). Avec le traitement, et surtout depuis 2000, je n'ai plus vu aucun cas.

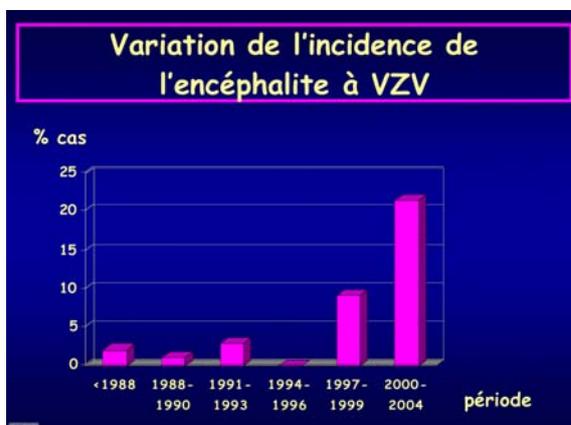


On constate la même chose pour les lymphomes. Ils ont augmenté lentement au fur et à mesure que les malades survivaient plus longtemps, et puis, à partir des multithérapies et au fur et à mesure que l'immunité s'est restaurée, ils ont disparu. Cela dit, il faut tempérer le constat :

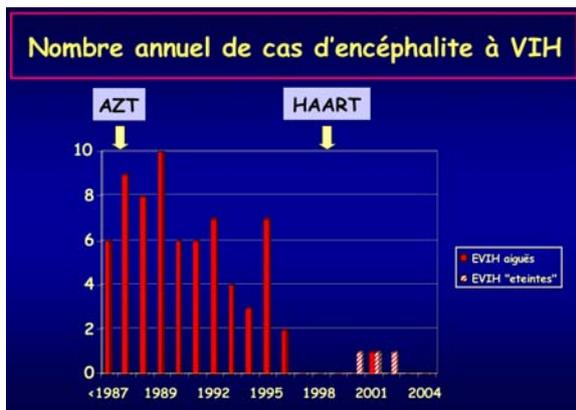
récemment, sur des biopsies, on voit réapparaître des lymphomes un peu particuliers ; ils sont à diagnostic difficile, mais se traiteraient beaucoup plus facilement.



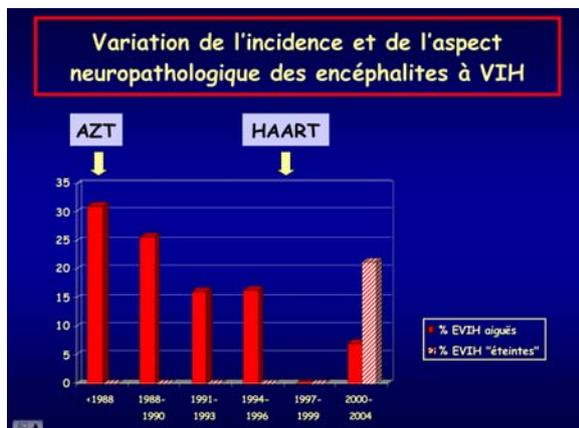
Pour la LEMP, il est difficile de tirer des conclusions. La courbe ne ressemble à rien. En fait, la LEMP peut survenir aussi bien chez des malades immunodéprimés que non. On a eu tendance à penser que cela augmente par rapport aux autres infections. On voit aussi apparaître des formes en rapport avec l'immuno-restauration.



On a vu apparaître une augmentation des encéphalites à VZV [virus de la varicelle et du zona (varicella zoster virus)], toutes les encéphalites herpétiques qui étaient considérées comme extrêmement rares : elles ne survenaient que chez des malades peu immunodéprimés. Or, dans les dernières périodes, il y a eu une augmentation des nombres de cas, cela a plusieurs causes : c'est une maladie qui n'est pas très bien connue, elle a pu être mal diagnostiquée ; c'est une maladie qui peut être absolument fulminante ; la restauration CD4/CD8, quand elle va trop vite, peut favoriser les infections à herpès.



Concernant l'encéphalite à VIH, c'est un peu comme pour la toxoplasmose : on a eu un accroissement du nombre de cas au fur et à mesure qu'augmentait la survie des malades. L'AZT a entraîné une petite décroissance, puis l'introduction des multithérapies a entraîné une quasi disparition de l'encéphalite à VIH. Cependant, on voit apparaître maintenant des formes un peu particulières, des formes éteintes et encore, de temps en temps, des encéphalites à VIH.



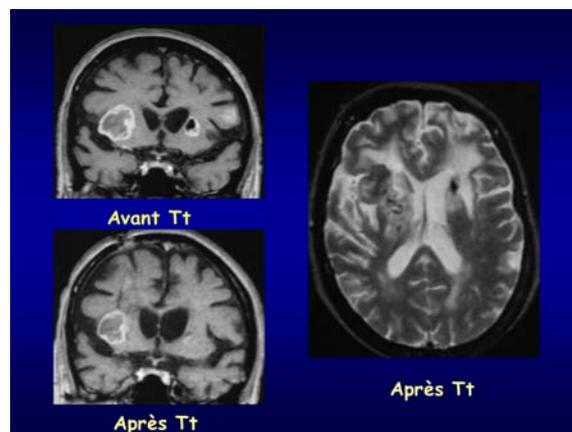
Cela n'a pas été très important en nombre, mais comme il y a moins de cas, c'est quand même important en pourcentage. Les américains affirment avoir 25% d'encéphalites à VIH, mais je pense que les malades chez eux sont moins bien traités que chez nous, et c'est la raison pour laquelle nous avons de meilleurs résultats. Nous avons vu apparaître des formes nouvelles d'infections classiques : des formes éteintes d'infections curables, des lésions cicatricielles chez des malades guéris et qui sont morts d'autre chose.

Il y a aussi l'apparition de lésions qui ont évolué cliniquement et radiologiquement, et ce malgré un traitement qui peut être efficace biologiquement, entraînant une restauration immunitaire.

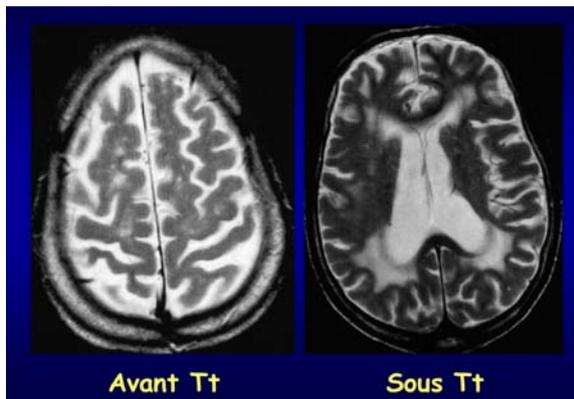
Pour avoir des explications, les radiologues ou les cliniciens se tournent vers nous et nous demandent de leur expliquer ce qui se passe : est-ce qu'il faut le traiter ? Et c'est donc à ce niveau que la biopsie cérébrale peut se révéler importante pour comprendre un peu ce qui se passe.

4.3 Formes « éteintes » d'infections curables

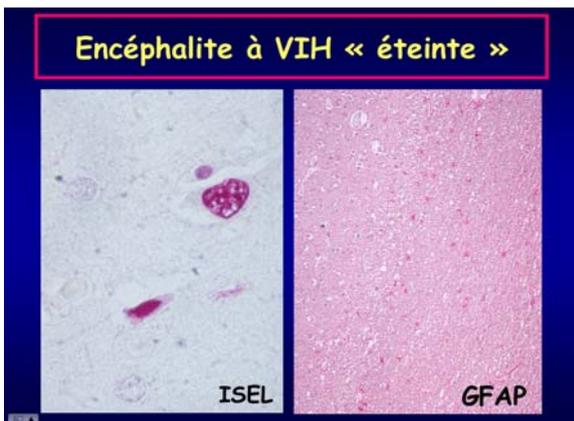
Des cas de toxoplasmose éteintes ont continué à évoluer. C'est un problème relativement fréquent qui désoriente les radiologues. Ce sont en fait des malades qui ont eu des toxoplasmose très étendues, avec plusieurs abcès, et qui ont été bien traités. Mais, à un stade tardif, malgré un traitement anti-toxoplasmose et des multithérapies qui vont amener une restauration immunitaire et une baisse de la charge virale et qui permettent lors de l'examen à l'IRM de voir que la surface des abcès baisse, il n'y aura pas d'amélioration neurologique, et on peut même voir, dans certains cas, des leucoencéphalopathies progressives.



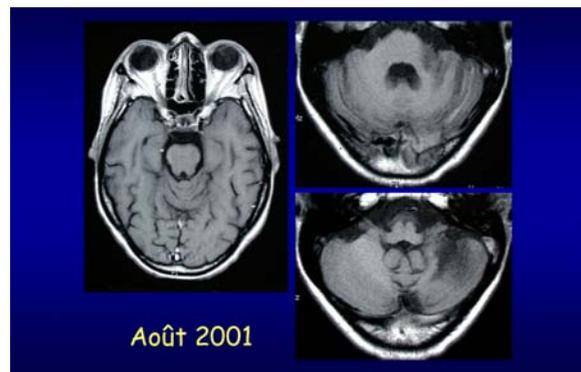
Cette figure illustre comment un malade, avant le traitement, avait deux gros abcès répandus un peu partout. Et, après le traitement, les abcès ont régressé, mais on a vu apparaître par ailleurs des lésions énormes de la substance blanche. On s'était demandé si ce n'était pas une LEMP ou une encéphalite à VIH. Même la biopsie cérébrale n'a pas permis de comprendre ce qui se passe. En fait, ce sont les grosses lésions, des abcès qui vont entraîner une dégénérescence secondaire valéryenne, bien que le malade soit guéri. Cela veut dire qu'il faut vraiment essayer de traiter très tôt et de bien suivre les toxoplasmose.



On a la même chose pour l'encéphalite à VIH, et c'est sans doute ce qui explique comment des malades qui sont bien traités biologiquement (leurs CD4 remontent, leur CV diminue) continuent à avoir des troubles cognitifs. Parfois même les troubles cognitifs continuent à s'aggraver malgré le traitement efficace.



L'explication pourrait être le fait que ces malades ont été traités tardivement. Mal traités quand il y a des résistances, et donc malgré une efficacité biologique du traitement, on va avoir une détérioration progressive et même parfois, on peut voir les lésions changer. Au moment de l'encéphalite, elles ont un aspect qui correspond à de petits foyers d'infection. Et puis, un peu plus tard sous le traitement, tous ces petits foyers disparaissent. Mais, en revanche, on voit de grandes lésions de la substance blanche. Ce sont des lésions de leucoencéphalopathie dans laquelle on ne trouve plus de virus, mais qui indiquent soit qu'il y a eu une atteinte de la substance blanche toxique au moment de l'infection, soit qu'il y a eu une perte neuronale, soit les deux parce que les neurones ont été tués par ces facteurs toxiques et viraux. Et, une fois les neurones disparus, ils ne repoussent pas. Ils peuvent continuer à mourir même quand le traitement a été efficace.



Les marqueurs montrent les neurones en train de mourir, alors même que l'examen indique qu'il n'y a plus aucun signe de l'infection. Donc, c'est un malade guéri qui continue d'évoluer. Et ce sont des cas qui surviennent toujours chez les malades tardivement traités, ou mal traités.

L'exemple d'une femme de 37 ans illustre assez bien cette question pour la LEMP : des malades qui ont une survie prolongée, qui gardent leur troubles sans aucune régression alors que normalement cela aurait dû régresser. Cette femme a été découverte VIH+ en 1995, son traitement a été interrompu en 2000 suite à des problèmes de neuropathie. Elle a eu un syndrome cérébelleux en 2001, et des lésions dans l'hémisphère cérébral très évocatrices de la LEMP avec des CD4 à zéro et une charge virale supérieure à 500 000 copies. Une fois traitée, tout est redevenu normal sur le plan biologique (les CD4 se sont restaurés, la charge virale est devenue indétectable), mais les signes neurologiques et les lésions cérébelleuses sont restés inchangés.

Lorsqu'on a examiné son cerveau (elle est morte d'autre chose plus d'une année après le traitement), les lésions étaient toujours les mêmes ; il n'y avait pas eu de régression. Cela explique pourquoi elle est restée handicapée : la substance blanche était complètement détruite, et c'est une substance qui ne se reconstitue pas. L'atteinte de la substance blanche détruit les axones (les prolongements des neurones) et cela entraîne secondairement, et de façon retardée dans le temps, une mort des neurones.

C'est cette mort secondaire qui fait que l'état du malade va continuer à s'aggraver bien qu'il soit guéri (disparition du virus JC et de l'inflammation) : nous disposons d'un marqueur qui nous permet de voir si un neurone est en train de mourir, et dans le cas de cette malade, on a observé que deux années après sa maladie, ses neurones continuaient à dégénérer, et cela bien

qu'il n'y ait plus le moindre virus. Donc il faut vraiment traiter les malades le plus tôt possible.

4.4 Hypothèse du risque lié à une restauration immunitaire trop rapide

L'examen d'un autre cas : un malade qui avait eu des signes de ralentissement intellectuel avec une confusion. Il avait été trouvé séropositif à cette occasion. Et, mis sous traitement antirétroviral, il y avait bien répondu, mais sa situation s'était néanmoins aggravée d'une manière importante avec une détérioration neurologique l'ayant conduit au coma. A l'IRM, normale au début, on a vu apparaître des lésions qui se sont aggravées dans les examens suivants jusqu'à ce qu'il décède quelques mois plus tard. C'étaient des lésions qui ne ressemblaient à rien de ce que l'on connaît : ni LEMP, ni encéphalite à VIH. Ce qu'elles évoquaient le plus, c'étaient presque une sclérose en plaque. Quand on avait examiné son cerveau, on y avait observé surtout une énorme altération de la substance blanche. Il n'y avait ni virus JC, ni VIH (dans d'autres cas on avait trouvé le VIH), mais une énorme infiltration par des lymphocytes CD8 toxiques. Et cela ressemblait à ce que l'on voit dans la sclérose en plaque. On avait alors avancé l'hypothèse que les lésions devaient avoir un rapport avec la restauration immunitaire qui se serait produite d'une manière trop rapide : une réponse exagérée du système immunitaire enverrait aussi bien des antigènes dans le cerveau qu'un nombre important de leucocytes pour lutter non seulement contre le VIH, mais aussi contre la myéline. Ils dépasseraient le but qui leur est assigné et entraîneraient une réaction comme une sclérose en plaque.

4.5 Confirmation de l'hypothèse du risque lié à une restauration immunitaire trop rapide

Dans d'autres cas examinés, nous avons observé la survenue d'un syndrome inflammatoire, pas forcément dans le cerveau (dans les poumons, dans les ganglions), appelé : syndrome inflammatoire lié à la reconstitution immune. Il s'agit de malades traités avec succès (remontée des CD4 et baisse de la charge virale), et dont les symptômes évoquent des réactions inflammatoires qui ne peuvent pas s'expliquer par une nouvelle infection. Cela se traduit à l'examen par une prise de contraste des lésions (habituellement pour un malade traité avec succès, les lésions ne prennent plus le contraste à

l'IRM) qui s'accompagne parfois par l'aggravation de l'état du malade. Quand on a fait des biopsies cérébrales, elles ont montré une énorme réaction inflammatoire. Or, autant pour certains malades cela a été considéré comme une réaction bénéfique – le signe que le traitement marchait bien, une sorte d'indicateur d'une amélioration du statut immunitaire – autant pour d'autres cas, la situation du malade s'est aggravée avec notamment pour deux d'entre eux un décès.

Un des malades a développé très progressivement des troubles du comportement, une détérioration intellectuelle et a été hospitalisé. Il avait une charge virale très élevée, des CD4 bas, et son IRM avait un aspect caractéristique de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP). Donc il a été traité par antirétroviraux, et il a eu une bonne réponse au traitement. Mais son état s'est néanmoins aggravé. Suite à l'examen d'une autre IRM, on a vu ses lésions cérébrales s'étendre, ce qui annonçait une rupture de la barrière hématoencéphalique. Quand on a fait une biopsie cérébrale, on a observé une énorme infiltration inflammatoire par des macrophages et par des lymphocytes CD8, alors même qu'il y avait très peu de lymphocytes CD4. L'état du malade s'est dégradé rapidement et il est décédé de choc septique. L'autopsie de ce malade a révélé plusieurs ordres d'altération : une LEMP importante, alors qu'au premier examen elle était quasi inexistante ; une infection très inflammatoire et très importante, ce qui expliquait probablement la rupture de la barrière hématoencéphalique ; une grande partie de ces cellules étaient des CD8 (donc important déséquilibre entre les CD4 et CD8), or les lymphocytes CD8 sont cytotoxiques et capables de détruire la myéline, ils ne sont bénéfiques qu'en s'associant avec les CD4 pour lutter contre le virus.

Donc ce malade a eu une LEMP aiguë inflammatoire avec beaucoup de virus et une leucoencéphalite aiguë du type de la sclérose en plaque. Il représente en fait tout ce qu'on a décrit dans le syndrome de restauration immunitaire trop rapide. Les CD8 secrètent des facteurs qui vont réactiver un certain nombre d'agents pathogènes : il peut s'agir de cryptocoques, CMV, voire de l'encéphalite à VIH. Et en plus, ou séparément, des lésions immunitaires non spécifiques (CD8) vont réagir d'une façon anormale et devenir pathogène pour des constituants du cerveau : la myéline, mais aussi les méninges ou le corps vitré.

La restauration immunitaire va entraîner un

relargage dans le sang périphérique de lymphocytes CD4 et CD8 qui étaient cantonnés dans les tissus lymphoïdes. Ces derniers provoquent un afflux dans le cerveau de lymphocytes cytotoxiques à mémoire. Ils vont reconnaître les antigènes du virus JC comme ils avaient reconnu ceux du VIH. Ils reconnaissent aussi le cryptocoque et en le reconnaissant, ils vont essayer de lutter contre. Et c'est cette lutte qui provoque des dégâts latéraux, en particulier dans la myéline. Cet afflux peut être bénéfique quand il y a une bonne collaboration entre CD8, CD4 et les macrophages, mais il peut être nocif quand il existe un déséquilibre dans le rapport CD4/CD8.

Pour confirmer *a contrario* cette hypothèse, nous avons observé un autre malade qui lui a eu une évolution plutôt favorable. Ce malade a été découvert séropositif à la suite d'une pneumocystose, avec Kaposi et toxoplasmose. Il avait à ce moment-là 50 CD4. Trois mois après sa mise sous traitement antirétroviral, les CD4 ont remonté et on a vu apparaître des signes neurologiques qui n'existaient pas auparavant. L'examen de son IRM a montré des lésions qui prenaient le contraste et qui avaient un aspect étrange. Donc on a fait une biopsie cérébrale qui a montré l'existence d'une destruction amyélinique. Il y avait aussi des signes inflammatoires ainsi que du virus JC (donc c'était bien une LEMP). Or, même si la réaction inflammatoire était très importante, elle était différente de la première fois. Il y avait surtout beaucoup de macrophages, des lymphocytes T et l'absence des lymphocytes B. Il y avait par ailleurs des lymphocytes CD8, mais en nombre raisonnable. Il persistait aussi des CD4. Donc, il n'y avait pas ce grand déséquilibre entre CD4 et CD8. Chez ce malade l'évolution a été favorable. Le traitement a été continué : les CD4 et les CD8 ont remonté doucement, la charge virale a diminué, le déficit neurologique s'est stabilisé. Depuis deux ans, il a une amélioration parce que sa lésion était petite, et il suit une rééducation.

4.6 Conclusion

Chez les sidéens atteints de la LEMP peut survenir un syndrome inflammatoire lié à l'immunorestauration qui se traduit par une prise de contraste à l'IRM, par un afflux de lymphocyte CD8. Il peut être bénéfique quand il s'accompagne d'une activation macrophagique. Il est nocif en cas de déséquilibre CD4/CD8, et cela se traduira par accusation de l'infection à JC et par une leucoencéphalite.

4.7 Questions

Emmanuel : D'abord une précision, les malades ne sont pas forcément négligents quand ils ne viennent pas consulter. Il y a de bonnes raisons. C'est particulièrement le cas pour des malades d'origine subsaharienne qui souffrent d'une grande précarité liée à leur situation administrative incertaine : c'est donc souvent par manque d'informations quant à l'accès aux soins que les malades ne viennent pas consulter. Vous nous avez présenté des données qui correspondent aux cas que vous aviez examinés dans votre laboratoire. Est-ce que vous les avez comparés aux données du DMI2 (base de donnée de suivi des malades suivis à l'hôpital) et à l'enquête mortalité de 2000 ? Existe-t-il une corrélation entre les deux types de données ? Par ailleurs, est-ce qu'il y a un lien entre la réémergence de l'encéphalopathie à VIH et l'ancienneté dans la maladie ? Les phénomènes inflammatoires ont-ils un lien avec l'ancienneté de la maladie ?

Réponse de Françoise Gray : Les inflammations arrivent surtout chez des migrants nouvellement dépistés et tardivement traités. Pour ce qui est de la comparaison de mes données avec ceux du DMI2, la comparaison s'est faite d'abord avec les autres séries d'autopsies et on les a trouvées semblables.

En revanche, je ne suis pas très bien placée pour la relation entre ces affections et la durée de la maladie : pour les malades que nous examinons, nous n'avons pas toujours des informations sur la durée de leur maladie.

Réponse de Jacques Gasnault : Les données de la littérature médicale expliquent qu'il y a deux situations pour les leucoencéphalites : l'une est liée à un accident de restauration immunitaire ; l'autre (cas décrit par Langford) est liée à de longues histoires de traitement, souvent des traitements suboptimaux, avec une restauration partielle de l'immunité (autour de 200 CD4). Ce sont les malades qui peuvent développer une dégradation cognitive et des lésions de la substance blanche. Je crois qu'il y a plusieurs types de situations. Ce que vient de montrer Françoise Gray, c'est plutôt des malades qui étaient nouvellement traités (pour les accidents de la restauration immunitaire). Mais il y a aussi les malades avec de longues histoires de maladie qui ont des pathologies probablement voisines.

Françoise Gray : Je pense que dans ces derniers cas, ce n'est pas lié à la maladie, mais plutôt à la résistance aux traitements. Il est compréhensible qu'un système immunitaire qui se restaure puisse dérailler.

Michael : Les antirétroviraux ne franchissent pas la barrière céphalorachidienne. L'atout serait que le cerveau ne subit pas les effets secondaires des molécules. Mais l'inconvénient, c'est de laisser se développer dans le cerveau un réservoir du virus au risque peut être de stimuler les CD8, les macrophages etc. Pouvez-vous nous éclairer sur ce paradoxe ?

Françoise Gray : On a beaucoup parlé du cerveau comme un sanctuaire, mais en fait c'est faux. Il est vrai que quand on fait les tests chez les animaux (les lapins) sains, les médicaments ne passent pas la barrière. Mais quand il y a une maladie, l'infection par le VIH, il y a une inflammation lente, chronique ou sub-aiguë de la méninge et du cerveau et la barrière devient perméable. Donc, on ne peut pas affirmer qu'il y a des médicaments qui sont plus ou moins actifs. Le dogme de la parfaite imperméabilité de la barrière hématoencéphalique au traitement, c'est sûrement faux. Que le cerveau soit un sanctuaire parce qu'il est plus difficile d'y aller et déloger le VIH lorsqu'il reste dans les macrophages, c'est vrai et faux : le virus circule, il vient de la périphérie, et si on soigne bien la maladie périphérique, il y en aura moins qui alimenteront le réservoir du cerveau. Ce qu'on craint le plus, chez les malades qui survivent très longtemps, c'est que puisse se développer une inflammation subaiguë chronique, comme on en voit dans d'autres affections chroniques. Elles pourraient faire le lit de maladies dégénératives à très long terme du type Alzheimer très précoce, etc. Mais, pour le moment, c'est juste des craintes, il n'y a pas d'éléments constatés pour le confirmer.

Patrice Miot : Vous avez parlé des malades qui ont la LEMP et qui meurent finalement d'autres choses. Mais, l'agressivité, le trouble du comportement induisent une violence que les malades retournent contre eux même. Est-ce que ces décès n'ont vraiment aucun lien avec la LEMP ?

Réponse : Y a-t-il eu plus de suicides chez ces malades qu'ailleurs ? Je ne sais pas. Je ne suis pas certaine que ce soit ces maladies-là qui soient la cause directe ou indirecte du suicide.

Il y a des LEMP dans d'autres pathologies, chez les greffés par exemple, il n'y a pas plus de suicides chez eux. Par ailleurs, les suicides chez les sidéens ne sont pas forcément chez les malades ayant une LEMP, ils sont plus souvent liés à des conditions sociales difficiles (précarité, etc.)

Camille : Est-ce qu'un certain nombre d'évolutions fatales peuvent être liées à la toxicité ou les résistances aux médicaments ?

Françoise Gray : Il est vrai que les médicaments sont extrêmement toxiques, et leur impact sur le système nerveux central est assez mal connu. Pour le système nerveux périphérique, par exemple, il est certain que les médicaments donnent des neuropathies graves. Il y a eu des atteintes mitochondriales avec l'AZT qui peuvent donner des encéphalopathies. Je n'ai pas beaucoup parlé des complications : on les connaît moins bien.

5. LA PRISE EN CHARGE APRÈS LE RÉTABLISSEMENT (INTERVENTION DE CHRISTIAN GRATRAUD)

5.1 Présentation d'une structure de soins infirmiers à domicile (SSIAD)

Je suis coordinateur d'une structure de soins infirmiers à domicile (SSIAD), nous sommes les successeurs de VLS (vaincre le sida) qui a déposé son bilan en janvier 1999. L'équipe soignante a été reprise par la fondation de la Croix Saint-Simon. Nous exerçons dans ce nouveau cadre depuis cinq ans et notre champ d'intervention concerne surtout les malades vivant à Paris. Nous sommes les seuls à travailler sur ces questions. L'équipe est composée de cinq infirmières, d'aides soignantes, une assistante sociale, et un psychologue à temps partiel. On assure des suivis très personnalisés.

Le problème essentiel auquel nous répondons est celui du suivi de l'observance des traitements au domicile de malades vivants dans des conditions de précarité et de vulnérabilité.

Parmi les malades que nous prenons en charge, il y en a qui sont atteints de troubles neurologiques. La proportion de ces malades augmente d'année en année.

Ces malades sont dépendants à divers stades. Notre intervention peut concerner juste la préparation du pilulier à causes de troubles importants de la mémoire de certains d'entre eux, ou

nécessiter une présence à chaque prise de traitement (matin et soir). L'intervention peut susciter parfois des problèmes comportementaux (colère, agressivité, etc.) : il est difficile pour ces malades d'accepter leur dépendance, de reconnaître qu'ils ont des troubles. Mais, la plupart des malades qui ont été atteints d'encéphalites sont tellement dépendants qu'ils ne retrouvent plus une autonomie. Ce qui fait que nous ne pouvons plus les lâcher. On a déjà essayé de suspendre nos visites pour certains d'entre eux, et on s'est rendu compte qu'à un moment ou un autre, il faut réintervenir. Par certains côtés, cela peut paraître décourageant, mais en fait la prise en charge de ces malades à leur domicile leur permet de continuer à vivre chez eux, et de conserver une qualité de vie difficilement comparable à celle qu'on a dans une institution quelconque.

Le gros problème est que ces dépendances nécessitent la présence d'un entourage qui fait souvent défaut : nos visites à elle seules ne suffisent pas. Parfois nous soutenons même cet entourage ...

On travaille beaucoup en partenariat avec la coordination du maintien à domicile qui déplace les auxiliaires de vie pour la gestion du quotidien. Mais la gestion des problèmes sociaux et des problèmes financiers peut entraîner, parfois, la mise sous tutelle. Et alors, la collaboration avec les institutions de tutelle peut devenir très compliquée, ce n'est pas toujours simple.

5.2 Questions

Question : Quand vous dites que vous soutenez l'entourage, concrètement cela consiste en quoi ?

Réponse : Cela consiste principalement en une grande disponibilité. La personne peut appeler à n'importe quel moment : il y a toujours quelqu'un pour répondre. L'essentiel du travail des infirmières et des aides soignantes, c'est du relationnel (écoute, partage, accompagnement). La préparation des piluliers mis à part, il n'y a pas vraiment d'actes techniques.

Question : Vous dites qu'il y a encore beaucoup de choses à faire et à mettre en place, pourriez-vous être plus précis ?

Intervenant dans la salle : Quand vous expliquez votre travail, en fait vous êtes là pour préparer des pilules à des personnes qui ne peuvent pas le faire, la partie sociale n'est pas à votre charge. Je n'ai pas le sentiment que

votre analyse soit objective, ni que votre expérience puisse servir de référence pour élaborer des solutions. Si c'était une équipe de sociologues, on aurait un point de vue plus pertinent. Je pense qu'il y a des équipes pluridisciplinaires dans des services spécialisés, qui assurent certainement une prise en charge meilleure que celle que votre équipe assure.

Réponse dans la salle à l'intervenant précédent : Moi, je suis infirmière, et je crois que vous n'avez aucune idée de ce dont vous parlez. Ils font du relationnel, ils sont à l'écoute des malades, il n'y a pas besoin d'être psychologue pour cela. Je pense que s'il n'y avait pas ce service de soins infirmiers, ces malades seraient abandonnés dans des asiles.

J. Gasnault : Moi, je dirais que sans des services comme celui que dirige Christian Gratraud, on ne pourrait plus travailler à l'hôpital : on a besoin de faire sortir un certain nombre de malades, et d'essayer de leur faire réintégrer leur domicile. Or, s'il n'y a personne pour les réintégrer dans ce projet, pour les accompagner, on ne pourra pas travailler.

Sur l'aspect du relationnel, il y a des missions techniques (soins de base), et des missions qui relèvent du relationnel et de l'éducation des malades au traitement : j'ai le sentiment que dans leur démarche, ils répondent vraiment à une demande.

Question : Vous dressiez le constat qu'il y avait encore beaucoup de choses à faire, et beaucoup de choses à mettre en place. Quels types de mesures seraient importants à mettre en place rapidement pour améliorer et étendre ce type de prise en charge ?

J. Gasnault : Ce qui est vraiment difficile pour nous cliniciens est que l'équipe de Christian Gratraud n'intervient que sur Paris et le 92. Dans les autres départements, en particulier le 93 et 94, on est à chaque fois confronté à des difficultés pour trouver des solutions d'accompagnement. Je pense qu'une équipe renforcée permettrait d'étendre la prise en charge.

Intervention dans la salle : Une première remarque, avant de poser ma question. J'aimerais saluer votre travail, monsieur Gratraud, pour une raison très simple : l'histoire du sida dans les années de plomb, où beaucoup d'entre nous étaient à l'hôpital, a démontré qu'au-delà de la présence médicale, et au-delà

de l'approche scientifique qui à ce moment-là était inopérante, la présence infirmière était absolument fondamentale. Cette présence infirmière, si on peut en bénéficier quand on va mal, en dehors de l'hôpital, je crois que cela est important. Et elle ne se réduit pas seulement, comme le dit mon voisin de derrière, à remplir des piluliers : quand on parle de relationnel, d'accompagnement, c'est un vrai savoir-faire spécifique qui est complémentaire du savoir faire médical. Donc je trouve que ce que vous faites est admirable et, si malheureusement un jour je dois être confronté à ce genre de pathologie, je serai très content de vous rencontrer et que vous puissiez m'accompagner. Comment se fait-il que les infirmiers de secteur psychiatrique – qui contrairement à ce qu'on pense ne traitent pas que des fous, mais accompagnent des malades sur le long terme en dehors de chez eux – ne bénéficient pas de plus de soutien des pouvoirs publics pour renforcer votre équipe ?

Réponse : On travaille beaucoup avec le CMP (centre medico-psychologique), mais il est vrai qu'eux-mêmes ont des difficultés en moyens humains.

Fin de la réunion. La prochaine RéPI aura lieu le 15 juin et aura pour sujet la surcontamination.

Note

1. Examen au microscope de cellules (cytologie) ou de tissus (histologie) de l'organisme. La cytologie et l'histologie sont les deux techniques de l'examen.
2. La base de donnée du DMI2 concerne une soixantaines d'hôpitaux en France et plus d'une centaine de milliers de malades.
3. Cellule du système nerveux central qui fabrique et maintient la myéline (voir note 4).
4. Gaine entourant les fibres nerveuses du système nerveux central, constituée de gras (lipides) et de protéines. Elle isole les fibres nerveuses et accélère la transmission des messages le long de celles-ci.

Annnonce de Fabrice Pilorgé - Act Up-Paris

Depuis le 28 février, le New Fill est remboursé (acte d'injection et produit). Cela dit, il reste plusieurs problèmes liés à la rédaction des décrets d'application : ce produit devrait être remboursé à 100%, mais il risque de ne pas l'être parce que le prix du produit est libre et le remboursement est plafonné (280 euros par kit de deux flacons pour une séance) ; l'acte d'injection est coté à 60 euros, mais certains médecins risquent d'appliquer un tarif supérieur ; seuls les actes faits par des dermatologues et des chirurgiens plasticiens seraient remboursés. Ces derniers problèmes vont être résolus dans les semaines qui viennent. L'acte effectué par tout médecin formé à la technique (il en existe beaucoup) pourra être remboursé. Cela dit, les autres problèmes restent posés. C'est la raison pour laquelle on a mis en place un observatoire du New Fill : vous pouvez, si vous rencontrez des problèmes aller sur TRT-5.org, et remplir le questionnaire qui est en ligne, ou encore m'envoyer un mail à traitements@actupparis.org.