

L'INTERNAT DE PARIS

n°79

Le trimestriel des AIHP
www.linternatdeparis.fr
Mars 2015

AFFAIRE GIARDINA
Tsunami obstétrico-médiatique

GABRIEL RICHEL
Un Géant nous a quitté

DOSSIER

Infectiologie

LE BILLET

Une année qui s'annonce difficile... mais Hippocrate est toujours là !



**Christophe
Trésallet**
(AIHP 1994) *
Directeur de la rédaction

T

out d'abord je voudrais rendre hommage à Morgan Roupret (AIHP 1999) qui a assuré avec talent les fonctions de directeur de la rédaction de notre revue pendant six ans. Qu'il soit remercié pour ses éditoriaux précis, argumentés et toujours pertinents et surtout bon courage à lui pour ses nombreuses autres missions toujours orientées vers le service aux collègues.

Je débute, hélas, ma chronique avec le triste privilège de rendre hommage à tous mes collègues qui ont été mobilisés lors des affreux attentats qui ont ensanglanté Paris en ce début d'année. Ces mêmes médecins qui, dans l'ombre, se sont tenus prêts à agir en cas d'afflux massif de blessés lors de la manifestation prônant la liberté d'expression le 11 janvier à Paris, réunissant plus de 4 millions de personnes.

Pourtant, moins de 10 jours après, un véritable **bashing s'est abattu sur le corps médical** qui n'a pour l'instant pas cessé. Le bal s'est ouvert avec l'affaire de la fresque de la Salle de Garde de Clermont-Ferrand représentant une orgie de super-héros, sur laquelle les internes avaient ajouté des bulles de BD afin de moquer la future loi de « modernisation de la santé ».

Cette fresque qui avait vécu dans l'indifférence depuis 15 ans devint alors le symbole de l'agression machiste faite aux femmes, une incitation au viol et à ►

L'internat de Paris 79

1

LE BILLET

la violence. Courageusement, le doyen de la faculté l'a faite *illico* recouvrir de peinture blanche avant d'entendre l'interne délinquant en conseil disciplinaire pour l'absoudre avec une petite tape dans le dos. N'est pas *Charlie* qui veut a-t-on pu lire. On attend donc avec impatience le guide de l'outrance autorisée, du dessin impertinent correct, du droit à la liberté d'expression Charlie-compatible...

Les médecins sont donc bien potentiellement des violeurs, en attestent les touchers pelviens au bloc qu'on peut assimiler à un viol en l'absence de consentement.

Les médecins sont bien entendu aussi : avides et égoïstes en soutenant le droit aux dépassements d'honoraires et en refusant la loi sur le tiers payant généralisé, alcooliques depuis qu'un député a eu l'idée géniale de demander à ce qu'une alcoolémie soit faite pour tout chirurgien ou anesthésiste avant une intervention chirurgicale. Les médecins sont des voleurs dont on peut heureusement aujourd'hui contrôler les liens d'intérêt avec l'industrie dès 10 euros en avantage matériel ou financier (pourquoi pas moins ?), ils sont grossiers (on le savait ça) en ne se présentant pas à leurs patients à l'hôpital, ils ruinent la sécu par des prescriptions trop nombreuses et inappropriées, travaillent mal, trop peu ou sélectionnent leurs patients, ce qui bientôt pourra être dénoncé au grand jour par le « patient traceur » que va lancer l'HAS dans le système de soins, à l'instar des testings de boîtes de nuit.

La liste des insultes, humiliations et autres compliments qui se sont concentrés sur le corps médical ces derniers mois serait encore longue.

Pourtant, je ne vois pas les mêmes médecins que ceux que la presse ou les blogs salissent collectivement. J'ai encore pu les voir tels qu'ils sont au quotidien, lors des attentats et de la manifestation qui s'en est suivie : mobilisés d'un seul bloc dans les hôpitaux ou en ville, volontaires sans rechigner une seconde pour se porter au secours de qui en aurait besoin en dehors de leurs heures de travail y compris la nuit, dignes et concentrés, professionnels et calmes, au service de tous. Hippocrate ne les a jamais quittés.

L'internat de Paris 79

2

Cette revue est la vôtre, n'hésitez pas à nous envoyer vos commentaires sur l'actualité, billets d'humeur, articles, récits. Participez avec nous à faire vivre cette forme de liberté qu'ont les médecins, gage d'indépendance, d'initiative et d'audace : autant de qualités qui font évoluer la médecine vers toujours plus de progrès. ■

* Note de la rédaction : PU-PH en chirurgie générale, viscérale et endocrinienne à la Pitié-Salpêtrière.

SOMMAIRE



POINT DE VUE

1 Le billet

Une année qui s'annonce difficile... mais Hippocrate est toujours là !

5 Editorial

Formation des internes : l'équation impossible.

ACTUALITE

7 Nobel de médecine 2014

Trois scientifiques récompensés pour leurs travaux sur un système de géoposition dans le cerveau.

11 Communiqué de l'AAIHP du 14 janvier 2015

12 Affaire Giardina

- Tsunami obstétrico-médiatique. L'adolescent handicapé et les 11 millions.
- La réparation juridique du dommage corporel « en porte à faux » : indemniser le corps meurtri ou compenser les situations de handicap ?

19 Chronique

Le prix d'un homme.

L'INTERNAT

20 Hommage

Gabriel Richet (1916 - 2014) - AIHP 1939.
Un Géant nous a quittés.

24 Courrier des lecteurs

24 A l'honneur

22 Souvenirs

La visite du Patron.

HISTOIRE

25 Etude

L'hominidé qui rêvait.

29 Le coin des livres

Aux sources de la médecine scientifique. Du clystère au stéthoscope.

SPECIALITE

33-52 **Infectiologie** - Sommaire page 33.

53-56 **Focus : diabétologie**

pub

Formation des internes : l'équation impossible

Imaginez nos étudiants de DFASM3 *, à quelques jours de passer leur épreuve classante (27-28 et 29 mai 2015) et méditant sur leur avenir professionnel ! **Comment** leur assurer que nous avons un des plus beaux métiers du monde et justifier dans le même temps les absurdes contraintes opposées qui leur sont proposées ? **Comment** maintenir un niveau d'excellence de la pratique médicale clinique devant un tel appauvrissement idéologique de notre système de santé ? **Comment** leur dire qu'ils vont bientôt rentrer dans la plus belle période de leur vie professionnelle : celle de l'apprentissage par l'expérience du troisième cycle et de l'acquisition du diplôme d'études spécialisées de leur choix... ou presque selon leur classement ?

On vit une époque paradoxale : d'un côté il est demandé de respecter les horaires de travail imposés par Bruxelles et désormais applicables au 1^{er} mai dans les services hospitaliers les accueillant et de l'autre il est exigé une formation théorique et pratique de plus en plus complexe du fait de l'évolution de la science médicale, sans compter le temps nécessaire au contact du patient dans les spécialités à « actes » irremplaçable et jamais pris en compte par nos décideurs.

Chers futurs collègues, votre avenir médical est entre vos mains pour ce qui est de l'acquisition des connaissances et de votre envie d'être les meilleurs dans votre domaine de prédilection. Malheureusement nos gouvernants successifs vous offrent un environnement de travail misérabiliste et appauvrissant. On veut faire de vous des « employés de la santé » comme les autres alors que vous aurez une responsabilité individuelle et unique vis-à-vis de votre patient. Nous ne sauverons le système qu'en continuant à défendre l'excellence, la rigueur et la reconnaissance financière de nos talents et de notre dévouement.

Ne vous laissez pas entraîner dans les ornières de l'encadrement horaire ou de la normalisation de votre exercice. **Recherchez** en permanence le meilleur pour vous et vos futurs patients. A propos de la normalisation du temps de travail de l'étudiant de troisième cycle que vous allez être, **refusez** l'idée que votre présence dans les services hospitaliers est là pour assurer le fonctionnement de ceux-ci. Bien sûr vous assurerez les gardes, pour vos hôpitaux et pour votre formation. Bien sûr vos « patrons » vont donner le meilleur d'eux mêmes avec leurs équipes pour vous former et vous donner des places à responsabilité encadrée. Mais ne nous trompons pas d'objectif.

Une tentative récente des doyens et responsables d'hôpitaux pour décaler la mise en place au 1^{er} mai de cette nouvelle réglementation est apparue... elle démontre l'absence de réflexion qui a prévalu à la signature de ces règles du temps de travail. Oui cela va déstabiliser le fonctionnement de certains services. Mais c'est à eux de savoir fonctionner avec des internes qui viennent pour se former et non pour être des pansements pour services hospitaliers mal calibrés en personnels (médicaux ou non) et modes d'organisation. La restructuration hospitalière n'a que trop tardé sur notre territoire, **vous ne devez pas en être les victimes.** ■

* DFASM3
3^e année du diplôme de formation approfondie en sciences médicales (ex-DCEM4)...
ou 6^e année d'études médicales !

Auteur



Emmanuel Chartier-Kastler
(AIHP 1984)
Président de l'AAIHP

pub

Trois scientifiques récompensés pour leurs travaux sur un système de géoposition dans le cerveau

Introduction

Le Prix Nobel de médecine 2014 a été décerné d'une part à John O'Keefe et d'autre part à un couple, May-Britt et Edvard I. Moser pour leurs découvertes des cellules qui constituent un système de géoposition dans le cerveau, une sorte de « GPS interne » au cerveau. En effet, ils ont mis en lumière l'existence d'un réseau de neurones dans le cerveau profond qui permet de se situer dans l'espace et de se déplacer tout en gardant conscience de notre position.

L'histoire commence à la fin des années 60... John O'Keefe découvre les cellules de « position » dans l'hippocampe

L'Américano-Britannique John O'Keefe est né en 1939 à New York. Il avait une formation en psychologie physiologique et travaillait avec Ronald Melzack à l'Université McGill. Il rejoint ensuite le laboratoire de neuroscience cognitive de l'University College de Londres (UCL), où il a commencé son travail sur le comportement des animaux dans les années 1960, et découvre le premier composant de ce GPS. Fasciné par la façon dont notre cerveau contrôle nos comportements, il s'est attaqué à la question, à la fin des années 60, à l'aide de méthodes neurophysiologiques. Il a en effet enregistré les signaux émis par les cellules nerveuses de l'hippocampe de rats qui se baladaient librement dans une pièce. Ce qu'il a alors remarqué est à la fois amusant et passionnant : à chaque fois que le rat se retrouvait au même endroit dans la pièce, certaines cellules s'activaient, toujours les mêmes. A d'autres endroits de la pièce, d'autres cellules s'activaient. Pour le chercheur, cela signifiait bien une chose : les

cellules « élaboraient un plan de la pièce » : il les a appelées des cellules de « position » (O'Keefe et Dostrovsky, 1971).

Le modèle d'activation de ces cellules « de position » était complètement inattendu : elles étaient actives uniquement lorsque l'animal était dans un endroit particulier de l'environnement. O'Keefe a montré que ces cellules « de position » intégraient l'activité de neurones sensoriels, mais réussissaient également à intégrer des données plus complexes de l'environnement. Des cellules « de position » différentes pouvaient être actives dans différents endroits et la combinaison de l'activité de nombreuses cellules de position créait une carte neuronale interne qui représentait un environnement particulier (O'Keefe, 1976 ; O'Keefe et Conway, 1978). O'Keefe a démontré que ces cellules de position fournissaient au cerveau un système de carte de référence spatiale, ou sentiment d'appartenance (O'Keefe et Nadel, 1978). Il a montré que l'hippocampe peut contenir plusieurs cartes représentées par les combinaisons de l'activité des cellules de position différentes qui étaient actives à des moments différents dans des environnements différents. Une combinaison spécifique de séries de cellules de position actives représenterait donc un environnement unique, tandis que d'autres combinaisons représentent d'autres environnements. Par les découvertes de O'Keefe, la théorie de carte cognitive avait trouvé sa représentation dans le cerveau.

Une condition *sine qua non* pour la réalisation des expériences de O'Keefe a été le développement des techniques d'enregistrement pour étudier le déplacement libre des animaux. Il a ainsi pu enregistrer l'activité cellulaire au cours

L'Internat de Paris 29

7

Auteur



Sophie Georgin-Lavialle
(AIHP 2001)

du comportement naturel des animaux, ce qui lui permet de localiser les cellules responsables de la géoposition spatiale au niveau cérébral. Dans des expériences ultérieures, O'Keefe a montré que les cellules de position pouvaient avoir des fonctions de mémoire (O'Keefe et Conway, 1978 ; O'Keefe et Speakman, 1987). La transposition simultanée de plusieurs cellules de position dans différents environnements a été appelée relocalisation. O'Keefe a montré que la relocalisation s'apprend, et lorsqu'elle est établie, elle peut être stable au fil du temps (Levier et coll., 2002). Les cellules de position peuvent donc fournir un substrat cellulaire pour les processus de mémoire, où une mémoire d'un environnement peut être stockée comme des combinaisons spécifiques des cellules de position.

Au début, ces travaux proposant que l'hippocampe soit impliqué dans la navigation spatiale d'un individu ont été accueillis avec un certain scepticisme. Ensuite, lorsqu'il a découvert les cellules de position et démontré qu'elles permettaient de réaliser une carte mentale de notre position dans l'environnement et qu'ainsi l'hippocampe contiendrait une carte interne pouvant stocker des informations sur l'environnement, ses découvertes ont été mieux acceptées. Ces résultats ont suscité un grand nombre d'études expérimentales et théoriques sur comment les cellules de position sont engagées dans la génération de l'information spatiale et dans les processus de mémoire spatiale. La conclusion de ces études est que l'activité de ces cellules de position permet de créer une carte de l'environnement, mais qu'elles peuvent parfois également être impliquées dans la mesure de la distance (Ravassard et coll., 2013).

30 ans plus tard... le couple Moser découvre les cellules de quadrillage dans le cortex entorhinal cérébral

Dans les années 1980 et 1990, la théorie dominante était que la formation des zones de localisation du cerveau était située au sein de l'hippocampe lui-même. May-Britt Moser et Edvard I. Moser étudiaient l'hippocampe, tous deux au cours de leurs travaux de doctorat dans le laboratoire de **Per Andersen** à Oslo et par la suite comme des scientifiques invités dans les laboratoires de **Richard Morris** à

Édimbourg et de John O'Keefe à Londres. Ils se sont demandé si les activités des cellules de position pouvaient être générées à l'extérieur de l'hippocampe, notamment dans une structure sur le bord dorsal du cerveau du rat, le cortex entorhinal. Une grande partie de la production des activités du cortex entorhinal interagit ensuite avec l'hippocampe, dans la même partie du cerveau que celle dans laquelle John O'Keefe a trouvé les cellules de position initialement. Dans les années 2000, le couple Moser a montré que le cortex entorhinal médial contenait des cellules qui partageaient des caractéristiques avec les cellules de position de l'hippocampe (Fyhn et al., 2004). Toutefois, dans une étude ultérieure sur des animaux, ils ont découvert un type de nouvelles cellules, les cellules de quadrillage, qui avaient des propriétés inhabituelles, (Emmanchement et al, 2005). En effet, elles participaient activement à plusieurs endroits de la zone et formaient les nœuds d'un réseau hexagonal étendu, similaire aux arrangements hexagonaux des trous dans une ruche.

Ils ont montré que la formation du quadrillage ne découlait pas d'une simple transformation de signaux sensoriels ou moteurs, mais d'une activité en réseau complexe.

Le quadrillage n'avait pas été vu dans les cellules du cerveau avant ! Le couple Moser a conclu que les cellules de quadrillage faisaient partie d'un système d'intégration du chemin d'accès ou de la navigation dans l'environnement. Le système de grille fournissait une solution pour mesurer les distances de déplacement et introduisait une métrique des cartes spatiales dans l'hippocampe.

Plus tard, le couple Moser a montré que les cellules de quadrillage faisaient partie d'un réseau dans le cortex entorhinal médial qui comportait des cellules captant la direction de la tête et des cellules dites « de bordure », ainsi que des cellules comportant ces deux fonctions combinées. Les cellules de la direction de la tête agissaient comme une boussole et étaient actives lorsque l'avant de la tête d'un animal se tournait dans une certaine direction. Les cellules de bordure étaient actives par exemple lorsqu'un animal rencontrait des murs lors d'un déplacement. L'existence de cellules de bor-

dure avait été prédite par la modélisation théorique de O'Keefe en 2000. Les époux Moser ont montré que les cellules de quadrillage, les cellules de la direction de la tête et les cellules de bordure, communiquaient avec les cellules de position de l'hippocampe (Zhang et al., 2013). En utilisant des enregistrements de plusieurs cellules de grille dans différentes parties du cortex entorhinal, les Moser ont également montré que les cellules de quadrillage sont organisées en modules fonctionnels avec des espacements de quadrillage différents (distance de quelques centimètres, mètres) couvrant ainsi les petits et grands espaces. En découvrant les cellules de quadrillage, les Moser ont identifié un système de coordination métrique spatiale dans le cortex entorhinal médial qui agit comme un centre de calcul pour la représentation de l'espace, et ouvre ainsi une brèche pour découvrir de nouvelles voies afin d'avancer dans la compréhension des mécanismes neuronaux qui sous-tendent les fonctions cognitives spatiales.

Les systèmes de cellule de quadrillage et de position sont trouvés chez de nombreuses espèces de mammifères dont l'homme

Depuis la description initiale des cellules de position et de quadrillage chez le rat et la souris, ces types de cellules ont aussi été trouvés chez les autres mammifères. Chez l'homme, les chercheurs ont trouvé des cellules ressemblant à des cellules de position dans l'hippocampe et des cellules de quadrillage dans le cortex entorhinal, lors de l'enregistrement en direct des cellules nerveuses dans le cerveau des patients atteints d'épilepsie. À l'aide de l'imagerie fonctionnelle, Doeller et coll. (2010) ont également appuyé l'existence de cellules de quadrillage dans le cortex entorhinal humain. La similarité de la structure de l'hippocampe-entorhinal chez tous les mammifères et la présence de structures hippocampiques semblables chez les vertébrés non mammifères dotés d'une capacité



▲ Le prix Nobel de médecine physiologie 2014 a été attribué à trois scientifiques pour leurs travaux sur un système de géoposition dans le cerveau. John O'Keefe (à gauche), et d'autre part au couple formé par May-Britt et Edvard I. Moser Randy Schekman (au centre et à droite). John O'Keefe a découvert que des cellules « de position » de l'hippocampe signalent notre position spatiale et fournissent au cerveau une capacité de mémoire spatiale. May-Britt Moser et Edvard I. Moser découvrirent dans le cortex entorhinal médial une région du cerveau, à côté de l'hippocampe, qui lui fournit des repères internes indispensables à la navigation. Les cellules de l'hippocampe entorhinal « de quadrillage » forment ensemble des réseaux interconnectés de cellules nerveuses qui sont essentiels pour le calcul des cartes spatiales et les tâches de navigation. Le travail de John O'Keefe, May-Britt Moser et Edvard I. Moser a changé notre compréhension des fonctions cognitives via les circuits neuronaux et fait la lumière sur comment pourrait être créée la mémoire spatiale.

de navigation laissent à penser que le système de cellules de quadrillage et de position est un système fonctionnel et robuste qui a pu être conservé dans l'évolution des vertébrés.

L'importance de la découverte des cellules de position et des cellules de quadrillage en recherche en neurosciences cognitives

C'est un thème émergent que l'hippocampe participe au stockage et/ou à la récupération de la mémoire spatiale. Dans les années 1950, Scoville et Milner (1957) ont publié leur rapport sur le patient Henry Molaison (HM), qui avait eu ses deux hippocampes retirées chirurgicalement dans le cadre du traitement de son épilepsie. La perte des 2 hippocampes a provoqué des déficits de mémoire grave, comme en témoigne l'observation clinique qu'HM n'avait pas pu encoder de nouveaux souvenirs, alors qu'il a encore pu récupérer de vieux souvenirs. HM avait perdu ce qui plus tard a été nommé la mémoire épisodique, se référant à notre capacité à se souvenir des événements auto-expérimentés. Il n'y a aucune preuve directe que les cellules de l'hippocampe participaient à la mémoire épisodique. Cependant, les cellules de position peuvent encoder non seulement l'emplacement ►

Références

- ▶ Doeller, C.F., Barry, C., and Burgess, N. (2010). *Evidence for grid cells in a human memory network*. Nature 463, 657-661.
- ▶ M., Hafting, T., Treves, A., Moser, M.B., and Moser, E.I. (2007). *Hippocampal remapping and grid realignment in entorhinal cortex*. Nature 446, 190-194.
- ▶ Fyhn, M., Molden, S., Witter, M.P., Moser, E.I., and Moser, M.B. (2004). *Spatial representation in the entorhinal cortex*. Science 305, 1258-1264.
- ▶ Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.B., and Moser, E.I. (2005). *Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex*. Nature 436, 801-806.
- ▶ Hartley, T., Burgess, N., Lever, C., Cacucci, F. and O'Keefe, J. (2000). *Modeling place fields in terms of the cortical inputs to the hippocampus*. Hippocampus, 10(4), 369-379.
- ▶ Maguire, E.A., Gadian, D.G., Johnsrude, I.S., Good, C.D., Ashburner, J., Frackowiak, R.S. and Frith C.D. (2000). *Navigational-related structural change in the hippocampi of taxi drivers*. PNAS, 97(8), 4398-4403.
- ▶ O'Keefe, J. (1976). *Place units in the hippocampus of the freely moving rat*. Experimental neurology 51, 78-109.
- ▶ O'Keefe, J., and Conway, D.H. (1978). *Hippocampal place units in the freely moving rat: why they fire where they fire*. Experimental brain research 31, 573-590. →

spatial actuel, mais aussi celui où un animal vient d'aller et où il se dirige. Un encodage des lieux du passé et du présent pourrait permettre au cerveau de se souvenir des représentations ordonnées temporellement des événements, comme dans la mémoire épisodique.

Après que la mémoire ait été encodée, elle subit encore une consolidation, par exemple pendant le sommeil. Des enregistrements avec plusieurs électrodes chez l'animal endormi ont rendu possible l'étude de la consolidation des souvenirs du déplacement dans l'espace d'un animal obtenus lorsqu'il se déplaçait avant de s'endormir. Les cellules de position sont activées dans un ordre particulier pendant le comportement et affichent la même séquence d'activation des épisodes pendant le sommeil ultérieur (*Wilson et McNaughton, 1994*). Cette relecture du lieu l'activité des cellules pendant le sommeil peut être une mémoire. L'activité des cellules de position peut être utilisée aussi bien pour définir la position dans l'environnement à un moment donné que pour se souvenir des expériences de l'environnement passées. Sont peut-être liées à cette notion les conclusions qui font dire que l'hippocampe des chauffeurs de taxi londoniens, qui suivent une formation pour apprendre à naviguer entre des milliers de lieux dans la ville sans carte, augmente au cours de leur longue année de formation et qu'après cette formation, les chauffeurs de taxi avaient significativement un plus gros volume hippocampique que le commun des sujets (*Woollett et Maguire, 2011*).

d'Alzheimer que la dégradation de la zone des cellules de position est corrélée avec la détérioration de la mémoire spatiale des animaux (*Cacucci et al., 2008*). Il n'y a pas de traduction immédiate de ces résultats pour la recherche clinique ou pratique. Toutefois, la formation hippocampique est l'une des premières structures à être affectée dans la maladie d'Alzheimer et une meilleure connaissance du système de navigation du cerveau pourrait aider à comprendre le déclin cognitif des patients atteints de cette maladie. Pour Edvard Moser, ces recherches pourraient « bénéficier dans dix ou 20 ans aux malades d'Alzheimer » et « aider à long terme à comprendre comment le cerveau fonctionne en général ».

Au total

Le couple Moser a montré que des cellules nerveuses créent un système de coordonnées pour déterminer notre position. O'Keefe avait trouvé la carte, eux, les coordonnées. Cette fois, ces « cellules de quadrillage » (grid cells) s'activent non pas lorsque le rat passe à un endroit, mais à plusieurs endroits, en l'occurrence dans leur expérience, les différents points formaient une structure hexagonale. Elles suivent donc notre mouvement, notre trajet en entier. Ces cellules se situent non pas dans l'hippocampe mais dans le cortex entorhinal, une autre partie du cerveau. Les cellules identifiées par les trois chercheurs fonctionnent main dans la main. Les cellules du cortex entorhinal sont capables de savoir vers où s'oriente notre tête, ou à quelle distance sont les murs d'une pièce. Les cellules de l'hippocampe, elles, forment plusieurs cartes. Ensemble, elles constituent un système de coordination qui permet de naviguer dans l'espace.

Ce système permet de répondre à des questions simples telles que « Comment savons-nous où nous sommes ? Comment réussissons-nous à trouver le chemin d'un lieu à un autre ? Et comment stockons-nous cette information d'une manière telle que nous puissions immédiatement trouver le chemin la fois suivante où nous empruntons la même route ? ».

Ce système de positionnement et de navigation est l'une des fonctions cérébrales les plus complexes, puisqu'il fait recours à la fois à des informations multisensorielles (visuelles,

Pertinence pour les humains et la médecine

Les troubles cérébraux sont la cause la plus fréquente de handicap et malgré l'impact majeur sur la vie et sur la société, il n'y a aucun moyen efficace de prévenir ou de guérir la plupart de ces troubles. La mémoire épisodique est affectée par plusieurs troubles du cerveau, y compris la démence dont la maladie d'Alzheimer. Une meilleure compréhension des mécanismes neuronaux qui sous-tendent la mémoire spatiale est donc importante, et les découvertes des cellules de position et de quadrillage ont été un grand bond en avant pour faire progresser cette initiative. O'Keefe et ses collaborateurs ont montré dans un modèle murin de la maladie

vestibulaires, tactiles...), à la mémoire et au mouvement. Ainsi, il nécessite de construire un plan intérieur de l'environnement qui nous entoure, ainsi que d'avoir un « sens de l'emplacement ».

Conclusions

Les découvertes des cellules de position et de quadrillage par John O'Keefe, May-Britt Moser et Edvard I. Moser représentent un changement de paradigme dans notre compréhension de la façon dont des ensembles de cellules spécialisées travaillent ensemble pour exécuter des fonctions cognitives supérieures. Les découvertes ont profondément promu une nouvelle recherche sur de nombreux mammifères, y compris les humains.

Quelles leçons en tirer pour les plus jeunes lecteurs de *L'internat de Paris* : même de nos jours, il y a des découvertes majeures à faire en médecine et le champ des recherches en neuropsychiatrie est encore très vaste à explorer ; l'union fait la force, un chercheur des années 60 et un couple des années 2000 pour trouver le GPS cérébral !

Et encore une fois, cette année, il a fallu plusieurs décennies pour voir ce travail aboutir, comme quoi il faut du temps en recherche et les idées anciennes ne sont pas toutes à jeter à la poubelle !!! ■

- ▶ O'Keefe, J., and Dostrovsky, J. (1971). *The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat.* Brain research 34, 171-175.
- ▶ O'Keefe, J., and Nadel, L. (1978). *The Hippocampus as a Cognitive Map* (Oxford University Press).
- ▶ O'Keefe, J., and Speakman, A. (1987). *Single unit activity in the rat hippocampus during a spatial memory task.* Experimental brain research 68, 1-27.
- ▶ Ravassard, P., Kees, A., Willers, B., Ho, D., Aharoni, D., Cushman, J., Aghajan, Z.M. and Mehta M.R. (2013) *Multisensory control of hippocampal spatio-temporal selectivity.* Science, 340(6138), 1342-1346.
- ▶ Scoville, W.B., and Miller, B. (1957). *Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions.* Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 20, 11-21.
- ▶ Zhang, S.J., Ye, J., Miao, C., Tsao, A., Cemiaskas, I., Ledergerber, D., Moser, M.B., and Moser, E.I. (2013). *Optogenetic dissection of entorhinal-hippocampal functional connectivity.* Science 340, (6128)232627.

Communiqué du 14 janvier 2015

« Les événements tragiques qui viennent de secouer notre pays en matière d'attaques terroristes ont mis en valeur, s'il en était encore besoin, l'extraordinaire travail des services de l'Etat.

Parmi eux l'AAIHP voudrait rendre un hommage appuyé aux médecins et personnels de santé qui ont eu à gérer des situations éprouvantes.

Soins aux personnels militaires blessés en opération, ramassage de blessés civils victimes de lésions de guerre majeures et hors normes, aide psychologique aux personnels ayant été témoins de scènes brutales et choquantes, mobilisation des services hospitaliers pour parer à des risques d'afflux de blessés massifs : toutes ces situations méritent le respect et forcent l'admiration.

Nous sommes tous formés à l'école du compagnonnage et de la disponibilité naturelle pour nos patients. L'AP-HP a été en tête de pont de pré-alerte et de prise en charge de blessés graves notamment après le premier massacre sauvage ayant frappé les dirigeants et le personnel de *Charlie Hebdo*. Nous présentons toutes nos condoléances aux familles des journalistes et autres collaborateurs décédés. Que nos confrères soient ici remerciés pour leur travail.

Au moment où nous célébrons le centenaire de la grande guerre et mettons à l'honneur les faits d'armes et de soins de certains de nos anciens, l'actualité rappelle à tous que notre mission de service et d'abnégation n'a pas changé avec le temps.

Restons fidèles à l'esprit de notre maison. Nous sommes tous *AIHP Charlie*. » ■

L'internat de Paris 79

11

Auteur :
le bureau de l'AAIHP





Affaire Giardina

Tsunami obstétrico-médiatique

L'adolescent handicapé et les 11 millions

L'internat de Paris 79

12

*L'article que nous avons reçu de notre collègue **Bernard Séguy** nous interpelle fortement et suscitera vraisemblablement une pluie de réflexions en particulier venant de nos collègues chirurgiens et accoucheurs. C'est la raison qui nous a poussé à demander à **Claude Hamonet** dont nous connaissons tous la grande réputation dans l'expertise médico-judiciaire, de faire le point sur la situation actuelle de l'indemnisation et du handicap. Nous attendons donc vos avis sur ces sujets délicats.*

L''attribution, après 15 ans de luttes juridiques, d'une indemnité théorique pouvant s'élever à 11 millions d'euros, à un adolescent handicapé à 100 %, en conséquence d'une série d'erreurs et de fautes professionnelles obstétricales à sa naissance, a suscité une déferlante médiatique, suivie d'un raz de marée de commentaires, plus absurdes voire déplacés, les uns que les autres. Étant l'Obstétricien Expert, en dernier recours, au soutien de la famille Giardina, pour laquelle je me suis battu pendant sept ans, et donc à l'origine de cette difficile victoire, je pense nécessaire de mettre quelques points sur les i.

Le montant de l'Indemnisation. Explications

Je laisserai d'abord la parole au **Dr. M. Naudasher**, Secrétaire général de l'ANAMEVA (Association Nationale des Médecins Conseils de

Victimes d'Accidents) qui a rédigé pour le site Internet EGORA, une excellente analyse du sujet, sur ce plan financier.

« J'ai lu dans la presse grand public des réactions indignées du côté excessif de cette indemnisation. Moi qui ai malheureusement l'habitude de ce genre de situation, je dis qu'il ne s'agit pas d'une indemnisation record. C'est un montant qui indemnise justement les besoins que cet enfant va avoir tout au long de sa vie pour assumer son handicap, tant que ses parents seront en vie et surtout le jour où ils ne le seront plus. J'estime que cette réparation est dans les normes de ce qui est utile, par rapport à ce que les avocats demandent. Des calculs sont faits de façon très précise, le gros poste étant le besoin en aide humaine 24 heures sur 24. Ce sont des montants tout à fait cohérents avec la réalité économique.

Il s'agit en général de dossiers néonataux, de souffrance fœtale ou d'accouchements qui se sont mal passés. Il y a alors une vie entière à prendre en charge. Il s'agit toujours de dossiers très longs et judiciairement très compliqués. Les expertises contradictoires sont souvent renouvelées à cause d'appels ou de protestations d'expertises. Cela n'est jamais simple. Il y a différents postes de préjudices selon la nomenclature, le plus important étant ce qu'on appelle les aides humaines. Lorsqu'il s'agit d'une aide humaine 24 heures sur 24 au coût réel de 21 euros de l'heure sur 58 semaines avec les congés payés, le calcul est donc de 24 heures par jour multipliées par 21 euros multipliés par 373 jours multipliés par 82 années. A cela s'ajoute un calcul pour les rentes avec des tables de mortalité. Il faut ensuite calculer tous les besoins d'aménagement du domicile pour qu'un handicapé puisse vivre avec une tierce personne à ses côtés. Il faut aussi calculer les 100 % de déficit permanent, la souffrance endurée, le préjudice esthétique... Avec tout cela on arrive à des sommes aussi importantes ».

L'impact de cette indemnisation sur la profession obstétricale. Constatations

Le chœur des réactions des confrères, pour la plupart obstétriciens probablement, sur ce site EGORA, est centré sur l'impact de ce jugement

et de cette indemnisation sur les primes d'assurance professionnelle, sans aucune compassion, d'ailleurs, pour l'enfant victime. Voici l'un des commentaires qui résume parfaitement tous les autres :

« Cette indemnisation énorme peut être tout à fait justifiée. Mais sans aucun jugement sur sa légitimité, elle va avoir deux effets catastrophiques : l'augmentation massive des primes d'assurance des obstétriciens, leurs honoraires n'augmentant pas par ailleurs ; le risque pour un obstétricien de se retrouver incomplètement couvert par son assureur et donc obligé de payer une partie de ces sommes énormes sur ses propres économies (une banqueroute assurée pour lui et sa famille). Ce genre de décision de justice, peut-être parfaitement légitime je le répète, a un effet dévastateur sur la motivation des jeunes collègues à venir exercer ce beau métier ».

Face à ce type de réactions, j'ai été contraint d'intervenir à mon tour et de poster ce commentaire :

« Il n'est humainement pas possible de mettre dans une même balance,

- d'une part l'avenir d'une profession, en l'occurrence l'Obstétrique, que j'ai défendue pendant 40 ans avec acharnement et intrépidité (car ce n'était alors pas à la mode...),

- d'autre part, le drame d'une famille avec un grand handicapé (100 % dans le cas dont on parle). Que voulez-vous faire de l'enfant ? Le laisser mourir faute de soins ? On refuse ce droit (euthanasie) à des gens en fin de vie ou souffrant d'une terrible maladie, qui le demandent en suppliant !!! Mettre ces enfants dans des granges ou des combles prévues pour, attachés les uns contre les autres, comme des poulets de batterie ? Arrêtons... je vous en prie.

Ce type de mise en parallèle, ou plutôt en concurrence, aboutit toujours à sauver la profession au détriment des victimes... Et c'est bien ce qui se passe de plus en plus depuis l'application systématique des "normes américaines" élaborées unilatéralement par les syndicats des obstétriciens US et les gros cabinets d'avocats spécialisés, dans l'intérêt de leurs adhérents, et sans aucun consensus avec les défenseurs des victimes (médecins ou avocats) et leurs associations de défense. Ces "normes américaines" ont été, bien évidemment, adoptées ►

L'internat de Paris 29

13

Auteur



Bernard Séguéy
(AIHP 1961)
Expert honoraire
près la Cour d'Appel d'Aix.

avec enthousiasme par tous les experts et avocats spécialisés en défense de la profession... On ne parle plus beaucoup de Déontologie et d'Éthique... c'est un sujet inopportun !! Pourquoi pensez-vous qu'il a fallu 15 ans d'un combat affreux et éprouvant à cette famille (dont 7 ans avec moi) pour obtenir enfin la reconnaissance de l'erreur totale de diagnostic, de l'acharnement dans cette erreur, et, en plus, de "l'altération de preuve", c'est à dire de la modification à posteriori de certaines données du dossier obstétrical, par l'obstétricien en accusation ? »

Un autre élément de comptage a choqué bien des confrères, ce sont les 82 années retenues pour la survie de l'enfant handicapé, depuis sa naissance. Voici un commentaire en ce sens : *« Sans être malveillant, quel beau sujet de roman policier, le décès pourrait être accidentel, pourquoi pas criminel ? Le jackpot peut donner des idées que je n'ose imaginer. »*

Ce qui m'a obligé à répliquer ainsi : « La somme en question est un calcul théorique et ne sort jamais de la banque de l'assurance. C'est d'ailleurs une somme purement fictive, un écrit comptable. La banque doit simplement cantonner ou "provisionner" cette somme dans ses écrits, somme qu'elle garde chez elle... Mais, en pratique, elle ne fera que des règlements mensuels, au compte-goutte et avec réticence, uniquement sur justificatifs et factures, concernant essentiellement les salaires de l'équipe des cinq professionnels mobilisés en continu autour de l'enfant, auxquels s'ajoutent les frais d'aménagement du domicile (généralement, les travaux sont tellement lourds que le déménagement s'impose : c'est le cas ici), du véhicule spécialisé pour son transport et des différents engins et outillages nécessaires à son déplacement, à sa mobilisation et à sa rééducation quotidienne. Les parents, eux, ne toucheront rien sur *cette somme dévolue exclusivement à la victime* pour son entretien jusqu'à la fin de ses jours. Le décès de la victime met évidemment fin aux versements des sommes prévues, et l'assurance réintègre dans ses comptes les sommes restantes. C'est bien pour cela que les assurances font trainer toujours les choses en longueur, par tous les artifices procéduraux possibles, en espérant le décès précoce de la victime... Voilà, vraiment pas un sujet de roman policier... Mais un sujet dramatique pour une famille et la victime. »

Un autre médecin expert a répondu lui aussi : « Pourquoi pas 82 ans d'espérance de vie ? Dans le cas de cet enfant, "l'accident" est survenu à la naissance, les 82 ans d'espérance sont calculés à partir de cette date et non à 14 ans, date du jugement. Mais "rassurez-vous", il y a 35 ans (début de mon activité d'expert) on entendait souvent des médecins d'assurance prétendre cyniquement que la vie de la victime lourdement handicapée allait être abrégée. C'est une idée fautive, les victimes lourdement handicapées sont très entourées et font l'objet de soins efficaces (c'est aussi ce qui chiffre). Une très vaste étude réalisée dans des établissements accueillant ce genre de victimes a montré que l'espérance de vie n'était pas significativement raccourcie en 2014. »

Quelques notions obstétricales pour comprendre "l'Affaire". Démonstration.

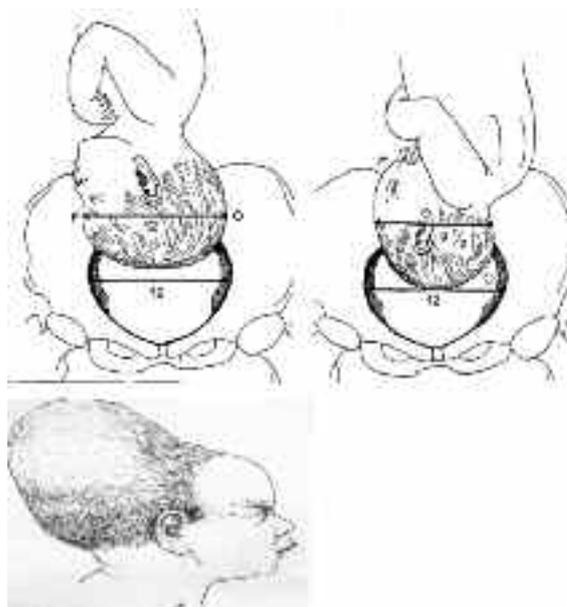
Je vais essayer d'être bref et clair pour ne pas infliger aux lecteurs un cours d'obstétrique qui risquerait de leur rappeler les plus désagréables heures de leurs études médicales.

Le plus souvent, l'enfant accouche tête en bas (présentation céphalique), son dos étant à gauche du côté maternel, et son occiput étant tourné vers l'arche pubienne du bassin maternel. C'est ce qu'on nomme une présentation en **OIGA** (Occipito Iliaque Gauche Antérieure) où l'occiput de l'enfant jouxte la partie antérieure de l'os iliaque gauche de la mère.

Le diamètre de la tête fœtale étant, chez les humains, plus grand que le diamètre de l'orifice supérieur du bassin maternel (détroit supérieur: diamètre oblique 12 cm maximum), la tête fœtale doit obligatoirement se fléchir pour remplacer son diamètre occipito-frontal (12 cm), trop grand, par son diamètre sous-occipito-bregmatique, plus petit (9 cm) et donc compatible avec l'orifice du détroit supérieur. Sans cette flexion obligatoire, pas d'engagement possible de la présentation céphalique dans le bassin maternel, et donc, évidemment, pas de descente de l'enfant, et pas d'accouchement possible par les voies naturelles : césarienne alors obligatoire et sans tarder. Cette flexion fondamentale se produit mécaniquement et "automatiquement". Dans les présentations antérieures, la poussée de l'utérus amène en effet l'occiput à butter contre l'arc pubien, ce qui entraîne mécaniquement la

flexion de la tête, la diminution de son diamètre et donc son engagement.

Plus rarement (30 % des cas environ), malheureusement, la mécanique est un peu plus compliquée car l'enfant se présente dos à droite de la mère et occiput en arrière vers le sacrum maternel. C'est ce qu'on nomme une présentation en **OIDP** (Occipito Iliaque Droite Postérieure) où l'occiput de l'enfant jouxte la partie postérieure de l'os iliaque droit de la mère, c'est-à-dire la gouttière sacrée. Et là, malheureusement, plus d'incitation mécanique à la flexion... Les butées, évoquées plus haut, manquent dans les présentations postérieures, où l'occiput ne rencontre pas en arrière, au niveau de l'aile iliaque, de butée comparable à l'arc pubien pour assurer sa flexion. Celle-ci ne peut être générée que par le frottement du front sur l'arc pubien. Elle est difficile, toujours tardive et parfois irréalisable. Le risque majeur, et connu depuis des siècles, de cette variété de présentation, c'est la déflexion, qui, si elle persiste, empêche évidemment et définitivement, l'engagement et la descente de la tête dans le bassin maternel et donc, l'accouchement par voie basse. Cette déflexion est donc le risque et le danger que tout accoucheur, toute sage-femme, doit constamment redouter et dépister au cours d'un travail obstétrical avec une tête en OIDP. Si la déflexion persiste, l'utérus va essayer, en redoublant de contractions intenses, de faire pénétrer en force la tête dans le bassin maternel, ce qui n'est tout simplement pas possible du fait des dimensions non compatibles, comme déjà expliqué. De plus, ces effets en force, qui équivalent à cogner la tête fœtale contre la margelle osseuse dure du bassin maternel, entraînent des ébranlements cérébraux non souhaitables et, également, la constitution d'une bosse séro-sanguine qui, sous la répétition des chocs, peut atteindre des dimensions impressionnantes, égalant ou dépassant même le volume de la tête fœtale, dans certains cas. Cette bosse séro-sanguine (BSS), plus molle évidemment que le crâne fœtal osseux, a tendance à descendre dans le bassin maternel, à la fois enfoncée par les contractions utérines, et aspirée vers le bas par l'effet ventouse du vide du canal pelvien maternel. Elle va finir par s'y coincer, bloquant définitivement la tête sur l'orifice du détroit supérieur.



◀ Tête de fœtus s'étant dégagée en occipito-sacrée. Bosse séro-sanguine volumineuse.

Le cuir chevelu, qui recouvre cette bosse, peut ainsi, dans les cas extrêmes, devenir visible à la vulve, alors que la tête fœtale est toujours, elle, non engagée, au-dessus du détroit supérieur. Ce risque d'une grosse BSS pouvant être faussement prise pour la descente d'une tête engagée est connu et décrit depuis trois siècles.

Le Dossier obstétrical au cœur de l'affaire

Dans le dossier en question, nous retrouvons tous les risques ci-dessus énumérés : chez une primipare, OIDP non fléchie et qui ne se fléchira jamais, rendant donc impossible l'engagement et, partant, l'accouchement par les voies naturelles. Cette déflexion persistante s'accompagnera progressivement d'une énorme BSS, reconnue comme "particulièrement volumineuse" par l'obstétricien lui-même, descendant et se bloquant dans le canal pelvien et amenant le cuir chevelu à la vulve, le crâne fœtal osseux restant, lui, au-dessus du détroit supérieur.

La sage-femme, expérimentée, a toujours soutenu, et a répété tout au long de cette nuit tragique, que la tête défléchie ne s'est jamais engagée, et elle a appelé dans la nuit l'obstétricien pour une césarienne. Celui-ci, au contraire, s'est acharné à mépriser les avis de la sage-femme. Après avoir émis, contre l'avis de la sage-femme, l'hypothèse d'une présentation du siège (hypothèse vérifiée fautive par une échographie en urgence confirmant une droite postérieure défléchie), il persista toute la nuit dans son opinion d'une tête en voie d'engagement, puis de descente, lorsqu'il parvint à voir les cheveux ▶

au fond du vagin. Il essaya alors, et à plusieurs reprises, de sortir, ce qu'il croyait être la tête fœtale, par des applications difficileuses de spatules, qui ne purent que déraiper sur la bosse séro-sanguine seule saisie, en fait, par l'instrument. Ce n'est que devant ses échecs répétés et l'aggravation du monitoring, que l'obstétricien se décida enfin à pratiquer une césarienne. Hélas, beaucoup trop tardivement, et le cerveau de l'enfant avait été définitivement altéré par de longs épisodes cumulés d'hypoxie, le faisant entrer définitivement dans le cadre pathologique de l' IMOC (Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale) hypoxique.

Ce diagnostic fut confirmé par l'évolution ultérieure qui mit en évidence la présence de trois des quatre critères internationaux requis, le quatrième (pHmétrie) n'étant pas praticable à cette clinique à l'époque, puis par l'apparition d'une microcéphalie..

L'état actuel de cet enfant, indemne de toute pathologie en début de travail comme cela a été préalablement vérifié et prouvé, est lié exclusivement aux erreurs de diagnostic basiques, et aux fautes professionnelles graves cumulées par l'obstétricien responsable, le Dr Toufik Seklahoui (dont le nom a été cité par tous les médias) et à son acharnement à vouloir démontrer qu'il avait raison et que la sage-femme avait tort.

Qui plus est, et plus grave: l'obstétricien a quitté sa patiente pendant plus de deux heures au milieu de la nuit pour rentrer chez lui, ce qui est une faute professionnelle grave puisque, la sage-femme l'ayant appelé, la surveillance de cet accouchement dystocique était légalement de sa seule compétence et responsabilité. C'est bien ainsi que l'a stigmatisé la Cour d'Appel.

Qui plus est, et plus grave encore, huit jours après la naissance, et sachant alors que l'avenir cérébral du nouveau-né était fortement compromis, le Dr Seklaoui a modifié a posteriori le dossier médical, en ajoutant de sa main, en interligne (c'est-à-dire entre deux lignes normales de la description « au fur et à mesure » de l'évolution du travail), la mention totalement fautive « engagé à la partie moyenne ». Cette « altération de preuve » a été jugée par la Cour d'Appel avec la sévérité qu'elle méritait.

Pourquoi a-t-il fallu quatorze ans pour faire reconnaître la Vérité ?

Il a fallu quatorze ans pour arriver à renverser la situation, après avoir été quatre fois condamnés par les différents tribunaux (nous étions au pénal) et les trois collègues d'experts successifs, composés de la « fine fleur » de l'obstétrique française. Ils ont systématiquement exonéré l'accoucheur en cause de toute responsabilité et de toute faute, en ne retenant du dossier que le surajout de la main de l'accoucheur à posteriori « engagée partie moyenne !! » Même si ce surajout était évident et qu'il fallait être volontairement aveugle pour ne pas le voir, il faut néanmoins signaler que la compagnie d'assurance, qui défendait le Dr Seklaoui, s'est toujours bien gardée de fournir aux différents professeurs consultés, parmi les plus prestigieux de France (une dizaine en tout), les documents argumentaires des défenseurs de l'enfant, c'est à dire mes nombreux écrits et les rapports des Pr. Amiel-Tison, Ravina, Echenne... Pour ma part, j'ai été injurié à deux reprises en public (salle du Tribunal bondée...) par l'accusé et j'ai subi bien des infamies. Voilà la réalité des faits... Nous nous en sommes sortis que grâce à l'honnêteté intellectuelle du Président de la Cour d'Appel d'Aix, qui, seul et pour la première fois, a lu nos écrits, et les miens en particulier, ce que n'avaient jamais daigné faire les Magistrats.

Pendant 40 ans, je me suis battu pour « sauver le soldat accoucheur... » et j'ai même mis ma grande expérience par écrit en un ouvrage destiné justement aux accoucheurs et aux établissements (*Prévenir le Risque Juridique en Obstétrique*, Elsevier Masson Ed. Paris, 2006), que le Pr. Sureau, un grand nom de l'obstétrique française, m'a fait l'honneur de préfacer... Mais il y a des limites à ne pas dépasser, elles se nomment Déontologie, Éthique et reconnaissance des Droits des Victimes... Elles ont toutes volé en éclat depuis 15 ans.. c'est une tendance lourde. ■

La réparation juridique du dommage corporel « en porte à faux » : indemniser le corps meurtri ou compenser les situations de handicap ?

La notion de dommage corporel a été introduite pour différencier dans un sinistre avec un responsable ou un coupable, les dommages matériels des atteintes à la personne qui en est victime.

Il s'agit ici de droit civil visant, selon le droit français, à remettre la victime dans l'état (la situation) où elle était au moment du fait dommageable. La réparation se doit d'être intégrale. Ce terme corporel conduit naturellement à évoquer les lésions des différentes parties du corps, faciles à appréhender par la clinique, l'imagerie, l'électrophysiologie, l'histopathologie et la biologie. Dans cette démarche, les spécialistes d'organes ont les moyens de décrire avec précision les lésions provoquées, de les rapporter au magistrat ou à l'assureur et d'en mesurer la gravité selon des critères « lésionnels ».

Un premier biais apparaît dans ce type d'analyse sémiologique, c'est l'introduction d'une métrologie empruntée au droit pénal et bien ancrée dans l'Histoire de l'Humanité, comme nous l'a appris notre ami **Henri Margeat**, initiée dans le Code d'Hammourabi et reprise dans la Bible. Il s'agissait de punir le coupable pour le dissuader de recommencer et de faire un exemple, mais aussi éviter une réaction violente de vengeance collective de la part du groupe d'appartenance de la victime. C'est ainsi qu'a été imaginé le principe « œil pour œil, dent pour dent » mais aussi « fracture pour fracture, vie pour vie » (Lévitique). Cette loi dite du talion (de tale, latin, tel tu m'as fait, tel on te fera) a été humanisée sous la forme d'un pourcentage,

affecté à chaque organe lésé correspondant à une tarification monétaire qui est présente, aussi, dans le Lévitique : tant pour une main, tant pour une jambe etc., avec un ajustement selon l'âge (le tarif est un peu moins élevé après 60 ans) et le sexe (il est moindre pour une femme).

Cette modalité de mesure du corps, facilement adoptée par les médecins qui transposent aisément leurs connaissances du corps blessé, a fait dire à Henri Margeat que les médecins évaluateurs, conseils ou experts, mesuraient « à la pièce détachée ».

Cette matérialisation de l'évaluation provoquait, naguère, les colères du **Président Barrot** chargé de la chambre spécialisée dans la réparation du dommage corporel au TGI de Paris. Célèbre pour ses critiques vis-à-vis des experts dont les rapports étaient riches en descriptions très médicales, auxquelles il ne comprenait pas grand-chose, même avec un dictionnaire médical disait-il, il reprochait aussi le manque de détails sur la nouvelle réalité fonctionnelle de la victime. Il lui faisait parfois une évaluation fonctionnelle en plein tribunal en lui demandant de marcher, de se lever, de prendre un objet etc. Cette confusion entre Pénal et Civil a été largement soulignée par une juriste spécialisée dans le droit des assurances, **la Professeure Lambert-Faivre** dans son ouvrage qui fait référence sur la Réparation juridique du dommage corporel. Ce glissement regrettable introduit une démarche de suspicion vis à vis de la victime qui, bien souvent, a la sensation d'être mise en examen plutôt qu'examinée par un ou des médecins.

L'internat de Paris 29

17

Auteur



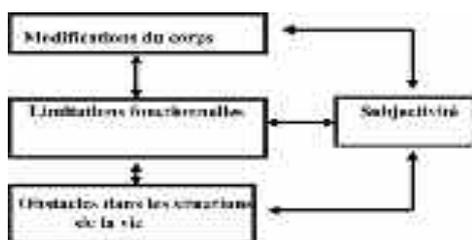
Claude Hamonet

(AIHP 1965)

Expert agréé par la Cour de Cassation.



Schéma constitutif ►
du Handicap.



Pour mesurer ces pourcentages, dénommés précédemment **IPP** (incapacité permanente partielle) puis **DPP** (déficience permanente partielle) depuis l'adoption de la nomenclature **Dinithilac** qui a amélioré la pratique de l'expertise médicale avec des missions à experts plus complètes et plus précises, les médecins et les assureurs ont mis au point des barèmes dont le plus connu est celui du *Concours médical*. Il faut mentionner que **François Barrême**, était un mathématicien qui a réalisé, sous Louis XIV, des dispositifs de calcul des coûts appliqués au commerce.

Cette quantification au pourcentage a aussi été adoptée, malheureusement, dans la loi du 11 février 2005 sur les droits et les chances des personnes handicapées qui confie aux Maisons départementales du handicap de fixer un taux au-dessous ou au-dessus de 80 % sans fournir aucunement le moyen de le mesurer. Pire ! Les définitions du handicap qui sont données dans la loi, plus ou moins copiées de celles, très discutables, de l'OMS, sont imprécises et rédigées dans un vocabulaire inapproprié pour les juristes.

Les quatre dimensions de l'Homme, ou du lésionnel au fonctionnel et du fonctionnel au situationnel. Apports de la subjectivité

Cette globalisation du pourcentage organe par organe rend impossible la visibilité de la réalité que vit la victime. Il faut passer de l'organe à la fonction et, pour cela, redéfinir ce que sont pour l'Homo sapiens universel les fonctions qui le caractérisent, en épurant de notre vocabulaire de médecin l'usage du terme fonctionnel, sans l'associer au physiologique.

Par exemple : « épreuves fonctionnelles respiratoires » est incorrect et doit être remplacé par « épreuves de physiologie respiratoire ». L'Homo sapiens tient debout, marche, a un large champ visuel, parle mais aussi pense, mémorise, porte des jugements, est sensible aux émotions. Les autres fonctions (contrôle de

la vessie, audition, olfaction, sommeil etc.) sont communes au reste du monde animal avec une spécificité chez l'homme.

Se pose ici la notion d'Homme normal qui est probablement une invention des médecins selon **Erwing Goffman**, auteur de *Stigmates*, cité par **Georges Canguilhem** dans *Le normal et le pathologique*. L'expert en victimologie aura la tâche facilitée pour évaluer le dommage car il doit comparer le sujet par rapport à lui-même, c'est à dire avant et après le fait dommageable.

Quatre niveaux d'évaluation sont à considérer :

- Le niveau lésionnel : les altérations anatomiques, histologiques, physiopathologiques du corps humain ;
- Le niveau fonctionnel : les limitations et capacités des fonctions de la victime qui lui donnent son autonomie ;
- Le niveau situationnel (situations de handicap) qui est l'interface entre les capacités présentes et les exigences ergonomiques de l'environnement où vit la personne. Il s'agit de vie quotidienne, de vie affective, de l'école, du travail, des loisirs...
- Le niveau de la subjectivité qui recoupe ce que pense la victime de ses lésions, de ses limitations fonctionnelles et sa possibilité d'inclusion sociale. Interviennent aussi : les circonstances de survenue des lésions et la possibilité, pour elle de construire un avenir, notamment par la réadaptation.

L'évaluation des niveaux fonctionnels s'appuie sur la notion de dépendance (pénibilité, dépendance technique ou matérielle, dépendance humaine. L'appréciation des lésions est le fait du médecin qui donne un avis sur leur sévérité sur une échelle numérique. L'appréciation de la subjectivité est le fait de la victime qui utilise, elle aussi une échelle numérique.

Ainsi peut-on obtenir quatre échelles de sévérité avec des indications sur les besoins en termes de dépendance matérielle ou humaine, et organiser, avec davantage de précisions et de justice, la Réparation-réadaptation de la personne dans son cadre de vie. Cette Méthode a été validée dans la thèse professorale de **Maria Tersa Magalhaes**, Professeur de Médecine légale à l'Université de Porto. Et dans plusieurs autres publications. ■

Le prix d'un homme

La barbarie existe depuis que le premier homme rencontra le second au coin d'un bois. En effet, depuis que l'humanité existe, et quoiqu'en disent nos Grands Ancêtres de 48 et tous les bien-pensants d'aujourd'hui, les progrès ne furent jamais que matériels. Et quels progrès ! La roue, l'électricité, internet... Mais quant à la nature de l'homme : zéro. L'homme reste ce qu'il a toujours été : non pas un loup, mais un homme pour l'homme.

« La férocité des Gaulois nous est restée ; elle est seulement cachée sous la soie de nos bas et de nos cravates » **Château-briand**, *Mémoires d'Outre-Tombe*, « L'homme est plus méchant et plus dénaturé dans ses guerres que les taureaux et les fourmis dans les leurs » **Anatole France**, *Les opinions de Jérôme Coignard* est le gentil Candide de poser la question : « Croyez-vous que les hommes se soient toujours mutuellement massacrés comme ils le font aujourd'hui ? Qu'ils aient toujours été menteurs, fourbes, perfides, ingrats, brigands, faibles, volages, lâches, envieux, gourmands, ivrognes, avarés, ambitieux, sanguinaires, calomnieux, débauchés, fanatiques, hypocrites et sots ? »

Récemment, des hommes innocents ont été décapités au vu de millions d'internautes. Dont le Français Hervé Gourdel. Cette mort unique fit la une des médias, provoqua plus de cris d'horreur que la mort de 1000 Kurdes ou Chrétiens d'Orient et décida le président de la République à déclencher des opérations militaires en Irak ; celles de James Foley et Steven Sotloff,

le président Obama à frapper ceux qu'il défendait hier ; de même le premier ministre Cameron après celles de David Haines et Alan Henning. Pour quel coût ? Un coût totalement justifié et même insuffisant pour les uns, inadmissible pour d'autres.

Ce billet, j'ai voulu l'écrire après l'assassinat d'Hervé Gourdel, me remémorant une composition d'histoire religieuse, alors qu'à l'âge des boutons d'acné j'effectuais ma quatrième chez les pères. Quel est le plus tragique était la question : la mort d'un homme dans un accident de voiture ou de 100 dans le crash d'un avion ? Je répondis que celle de l'homme tué seul était aussi tragique que celle de 100. Ce n'était pas la bonne réponse. Mais 50 ans après, je persiste et signe.

Alors, **combien vaut la vie d'un homme ?** Combien vaut la vie des 642 Français brûlés vifs à Oradour ? Celle des atomisés d'Hiroshima ? Celle des 200 ou 300 000 napolisés de Dresde ? Celle des victimes de Dachau, du Goulag ? Faut-il, à partir du seul Hervé Gourdel ou de 642 ou de 300 000 estimer que « l'opération » et ses conséquences furent odieuses ou justifiées ou... rentables ?

J'arrête là. Nous sommes médecins et entre nous pas de blabla, nous savons, nous médecins, que la vie d'un homme est unique. C'est un postulat. L'article Premier des Droits de l'Homme dit : « Les hommes naissent libres et égaux en droits ». Il omet d'ajouter qu'ils devraient être égaux aussi devant la maladie et la mort. Mais nous médecins, le savons. Lequel d'entre nous a-t-il une

fois - une seule fois - refusé de soigner un clochard moribond parce qu'il puait ? Ou un ennemi politique ? Ou un violeur ? Doit-on soigner différemment une verrue chez Jack l'Eventreur ou Mère Teresa ?

C'eût dû être ma conclusion car la réponse semblait aller de soi. Oui mais... Malheureusement les choses se compliquent un tout petit peu lorsque politique, argent et nature humaine s'en mêlent. Ariel Sharon maintenu en vie artificielle huit ans, Bourguiba soigné en boucle aux « frais de la princesse » au Val-de-Grâce, tel confrère - j'eusse aimé ne pas dire Collègue, mais hélas, celui-là en est un - abandonnant ses pas-assez-chers patients pour dormir, dans un hôpital de la banlieue parisienne que je ne nommerai pas mais où, clones de l'oncle Picsou, les pupilles des « chers » confrères ont la forme de dollars, pour dormir donc, aux pieds de son riche potentat arabe, ne sont qu'exemples parmi des milliers qu'hélas, même pour des médecins, et c'est leur honte, notre honte, la maladie, la mort n'ont pas pour tous le même prix. **Le prix d'un homme : vous avez dit combien ?**

PS. D'autres sont morts depuis que j'ai écrit ce billet : 17 à Paris et 4 millions de Français sont descendus dans la rue, mais aussi, 2000 trucidés par Boko Haram la même semaine, mais si loin de chez nous, alors *who cares* ? Tout juste quelques entrefilets dans la presse (certains poussant même l'outrecuidance pour contester le chiffre : « non, pas 2000, tout au plus 1000 »... Ah ! Bon, seulement 1000, on a eu peur !), et 21 coptes égyptiens et et et... **La vie d'un homme : combien ? ■**

L'internat de Paris 29

19

Auteur



Jean-Pierre Cousteau (AIHP 1965)



Hommage

Gabriel Richet (1916 - 2014) - AIHP 1939

Un Géant nous a quittés

Cet article est écrit au nom de la communauté de l'Hôpital Tenon, de ceux qui sont restés, de ceux qui sont partis, et qui tous gardent l'empreinte de ce Géant de la Néphrologie.

L'homme de courage pendant la guerre de 1940 et bien après

Gabriel Richet avait 23 ans lorsque la 2^e Guerre Mondiale éclata. Il venait juste d'être reçu à l'internat des hôpitaux de Paris. Mobilisé, il participa à la campagne de France et fut cité à l'ordre de son régiment et décoré de la croix de Guerre. Après une courte captivité, il revint à Paris où il reprit son activité médicale dans les hôpitaux. Toute sa famille participa à la lutte contre l'occupant. Son père, Charles Richet fut déporté à Dachau, son frère Olivier à Dora et sa cousine, Jacqueline Richet-Souchère à Ravensbrück. Sa mère, Marthe, fut emprisonnée à Fresnes. Gabriel Richet s'engagea dès la libération dans l'armée qui sous le commandement du Général Leclerc, libéra Strasbourg en novembre 1944. Durant tout le début de l'année 1945, les combats continuèrent autour de la poche de Colmar. Gabriel Richet y participa comme médecin des commandos de France. Il fut blessé, cité 3 fois à l'ordre de l'Armée et décoré de la Légion d'Honneur

Une dynastie brillante

Né en 1916 au cours de la 1^{er} Guerre Mondiale, **Gabriel Richet** représentait la 4^e génération d'une lignée illustre de médecins, tous professeurs à la Faculté de médecine de Paris. L'arrière-grand-père **Alfred Richet**, chirurgien des hôpitaux, soignait les blessés du siège de Paris en 1871. Son grand-père, **Charles Richet** reçut le Prix Nobel en 1913 pour la découverte de l'anaphylaxie. Son père, **Charles Richet** fils, médecin des hôpitaux, étudia les conséquences de la dénutrition chez ses compagnons de captivité. Du côté maternel, sa mère, Marthe Trélat, fut l'une des premières internes des hôpitaux. Il restait à Gabriel Richet, à se faire un prénom, ce qu'il fit avec courage et grandeur.

par le Général de Gaulle en avril 1945. Gabriel Richet revenait très régulièrement à Durrenentzen aux réunions des anciens du commando.

Le cofondateur de la Néphrologie à Necker

Dès le début de ses activités professionnelles, Gabriel Richet n'a eu de cesse que de faire évoluer la médecine de la description passive à la physiopathologie. Après sa démobilisation, il rejoignit le service de **Louis Pasteur Valléry Radot** où il rencontra **Jean Hamburger** qu'il suivit à l'Hôpital Necker pour créer en 1950 le 1^{er} service français de néphrologie. Il resta l'adjoint de Jean Hamburger pendant 10 ans. Il fut avec ce dernier un des reconstruteurs de la médecine Française d'après-guerre et le cofondateur de la Néphrologie. A Necker, il introduisit le traitement de l'insuffisance rénale aiguë par le rein artificiel transformant le pronostic des septicémies post-abortum et des syndromes d'écrasement. Il participa à tous les travaux qui firent la renommée mondiale du service de néphrologie. Citons l'allogreffe rénale entre mère et fils en 1952 qui ouvrit la voie aux succès ultérieurs, le démemberment des néphropathies glomérulaires par l'examen histologique des prélèvements obtenus par biopsie rénale, les premières études des reins en microscopie électronique, la démonstration que le pronostic létal de l'insuffisance rénale chronique terminale dépendait des troubles hydro-électrolytiques et non de l'urémie. Dès 1955, il conceptualisa avec Jean Hamburger et **Jean Crosnier** la notion de réanimation médicale, c'est-à-dire de correction des grandes fonctions métaboliques, vite étendue avec succès à d'autres disciplines, ouvrant ainsi le nouveau secteur des soins intensifs. Ces progrès fulgurants furent rendus possibles par les progrès techniques tels que le photomètre à flamme pour la mesure du potassium et du sodium. Une autre découverte prémonitoire fut la mise en évidence d'une érythroblastopénie médullaire transitoire dans l'insuffisance rénale aiguë qui permit à Gabriel Richet de faire l'hypothèse du rôle d'une hormone rénale, l'érythropoïétine.

Le chef de l'Ecole de Néphrologie de Tenon

Après Necker, ce fut Tenon où Gabriel Richet créa un centre de néphrologie clinique et de recherches. Il y resta de 1961 à sa retraite en 1985. Son premier souci fut de réunir une

équipe avec **Claude Amiel**, **Raymond Ardaillou** et **Liliane Morel-Maroger** auxquels s'adjoignirent plus tard **Françoise Mignon**, **Jean-Daniel Sraer**, **Pierre Verroust**, **Pierre Ronco**, **Eric Rondeau** et bien d'autres encore. Il fut aidé dans ses efforts par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris qui fournit un terrain et y construisit un pavillon moderne d'hospitalisation et de laboratoires, l'INSERM qui lui attribua la direction d'une Unité de recherches et la logea dans de nouveaux locaux, l'Université, l'Association Claude Bernard et le CNRS qui contribuèrent à l'acquisition de matériel et aux crédits de fonctionnement. L'objectif de Gabriel Richet était de faire de la néphrologie de Tenon un centre de soins performant et un foyer intellectuel, comme il aimait le définir. Il y réussit pleinement comme le prouve le nombre important de néphrologues français et étrangers qui y furent formés et font partie de son Ecole, et de professeurs étrangers qui venaient y passer une année sabbatique. Il est impossible d'énumérer tous les travaux et découvertes qui jalonnèrent cette période de 24 ans. Gabriel Richet avait sa propre équipe de recherches et fut le premier à décrire une variété de cellules « sombres » rénales impliquées dans l'excrétion des ions bicarbonates. Il inventa la recherche translationnelle avant la lettre, tirant partie de la moindre observation insolite faite chez un patient pour évoquer des hypothèses physiopathologiques et esquisser le programme de recherche qui permettait éventuellement de vérifier l'hypothèse. Il laissa pourtant toujours à ses élèves une grande liberté dans leurs sujets de recherches et se réjouissait de les voir acquérir une reconnaissance internationale. Aux contributions scientifiques spécialisées qu'il écrivit, s'ajoutent de nombreux ouvrages didactiques sur l'équilibre hydroélectrolytique, la néphrologie et la sémiologie rénale, tous abordant la clinique par des données physiopathologiques. Réédités, ces livres ont nourri des générations d'étudiants et témoignent de son goût pour l'enseignement.

Le néphrologue international

Gabriel Richet est considéré comme l'un des géants de la Néphrologie mondiale. Il fut un membre fondateur de la Société Internationale de Néphrologie, secrétaire général du premier congrès mondial de néphrologie à Genève et Evian en 1960, président de la Société Internationale de

Auteurs

Raymond Ardaillou (AIHP 1953)

Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie nationale de médecine.

Pierre Ronco (AIHP 1974)

Chef du Service de Néphrologie et Dialyses, Directeur de l'unité INSERM 1155 ; Hôpital Tenon ; Membre de l'Académie nationale de médecine.

Eric Rondeau (AIHP 1978)

Chef du Service d'Urgences Néphrologiques et Transplantation Rénale, Hôpital Tenon.

Jean-Daniel Sraer (AIHP 1962)

Membre de l'Académie nationale de médecine.

Néphrologie de 1981 à 1984. Parmi d'autres nombreuses récompenses et Doctorats Honoris Causa, il fut le lauréat du prestigieux Prix Jean Hamburger de cette même société en 1993.

L'héritage

A sa retraite, Gabriel Richet laissa comme héritage deux services de néphrologie, un service d'explorations fonctionnelles, une unité INSERM, sans compter tous les services de néphrologie de Paris et de province dirigés par ses élèves. L'élan qu'il a donné fait que l'Hôpital Tenon occupe une place importante dans la néphrologie mondiale. L'esprit alliant clinique et recherche qui y règne, l'outil forgé et les néphrologues qui y travaillent portent la marque frappée par Gabriel Richet sur cette discipline dont il a été un des créateurs.

L'Homme

Quelle fut la personnalité de Gabriel Richet ? Il se décrit dans la dernière leçon qu'il donna à Tenon en octobre 1985 comme un « angoissé intellec-

tuel » qui, dès le début de sa carrière médicale, ne voulait pas se satisfaire d'une médecine purement descriptive, mais était angoissé par la soif de comprendre. Deux autres de ses qualités en découlent directement: l'ardeur au travail et l'ouverture aux autres. Lorsqu'il recrutait un futur interne, les deux qualités auxquelles il était le plus sensible étaient l'imagination et le goût du travail. Il cherchait ainsi chez les autres ce qu'il portait en lui. Gabriel Richet était par-dessus tout un homme généreux qui manifestait un intérêt non feint pour la vie de ses élèves, était fier de leur réussite, et triste de leurs échecs. Il restera pour la communauté médicale un exemple d'intelligence, d'humanisme et de grandeur ce qui lui valut la distinction de Grand Officier de la Légion d'Honneur dont il était très fier. ■

Nul n'a le droit d'en oublier un seul.

Deux dossiers faits par Gabriel Richet à l'occasion des commémorations du cinquantième de la Déportation dans notre revue.

A télécharger sur la page d'accueil : www.aihp.fr.

Souvenirs

La visite du Patron

L'internat de Paris 79

22

A la fin des années 30 lorsque je commençai mes études de médecine, la visite du Patron était une sorte de culte païen dont la surveillante générale était la « grande prêtresse », les assistants, chefs de cliniques et autres internes les diacres et sous-diacres. Les externes et stagiaires dont je faisais partie étaient les fidèles inconditionnels se pliant aux rites imposés par une longue tradition et buvant la parole du Maître...

La surveillante générale, marquée au front des 3 galons et de l'étoile d'or cyclopéenne, symboles de sa puissance et de son autorité, dirigeait avec componction la cérémonie. Elle était porteuse d'une corbeille d'osier qui contenait tous les instruments d'une bonne médecine :

- ▶ une serviette immaculée dont un des quatre coins était plié et porteur d'un gros nœud mauve sous laquelle seuls les initiés entendaient monter à eux la marée des râles crépitants, percevaient la divine musique des perles tombant dans une coupe de cristal ou le sourd martèlement du tambour voilé de crêpe tels qu'ils sont décrits dans l'évangile selon Laënnec,
- ▶ un marteau magique qui rendait le mouvement aux paralysés,
- ▶ une épingle d'argent fabriquée par un vieux prêtre polonais qui servait à tester la majesté du gros orteil mais aussi à jouer au jeu de « je vous touche ou je vous pique ? »
- ▶ deux pièces de bronze qui n'étaient pas là comme on aurait pu le croire pour une éventuelle quête, mais pour faire retentir ce bruit d'airain que seuls entendaient les plus anciens parmi les plus savants des médecins,

Auteur

Pierre Vernant (AIHP 1947)

- ▶ un fil à plomb grâce auquel le grand sourcier savait déceler l'eau dans les plèvres,
- ▶ une lampe électrique qui donnait de gros soucis car elle était rarement en état de marche, privant ainsi le tabétique d'un de ses trois signes cardinaux,
- ▶ quelques abaisse-langue pour un examen de la cavité buccale qui se terminait par un chatouillis de la luette, des lames de verre pour la vitro pression, des doigtiers à un ou deux doigts et un pot de vaseline pour l'exploration des orifices naturels.

Lorsque le Patron arrivait au lit du malade, ce dernier fortement intimidé par cette visitation avait le regard éperdu et admiratif de Bernadette devant la grotte miraculeuse. Le Patron le dévisageait un instant d'un œil plein de bonté puis abaissait le visage vers la pancarte, au pied du lit, censée donner dans l'instant une foule de renseignements cliniques. En général l'expression du Maître perdait brusquement sa belle sérénité, son sourcil se fronçait et son visage se tournait vers l'externe qui avait omis de prendre la tension artérielle ou de rechercher l'albumine ou le sucre dans les urines, ce misérable externe qui ne ferait jamais un bon médecin, qui aurait peut-être fait un bon cordonnier, mais qui ne méritait pas tous les sacrifices que ses parents avaient consentis pour lui.

Ce premier orage passé, dans le silence déférent des officiants, la cérémonie pouvait commencer. Le Patron posait son auguste derrière sur la sedia que lui approchait la surveillante générale et écoutait en hochant la tête le texte sacré que lui lisait d'une voix monocorde le jeune servant qui avait déjà le titre envié d'externe des hôpitaux. L'externe des hôpitaux ne se distinguait du vulgaire stagiaire que j'étais encore que par son uniforme, dont les deux attributs essentiels étaient les yo-yo assurant la fermeture de la blouse et le tablier noué à la ceinture, qui pouvait contenir des tas d'objets hétéroclites allant du stéthoscope au paquet de cigarettes et aux pinces à vélo.

Durant cette lecture, le Patron ne s'adressait au malade que par personne interposée : « Lui avez-vous demandé quelle était la couleur de ses selles ? » ou « Lui avez-vous demandé s'il avait des pituites le matin ? » Quelques gestes rituels interrompaient souvent la cérémonie ; ainsi l'élé-



◀ Service de Rathery (AIHP 1899) en 1939. (je suis L'auteur est à l'extrême gauche au deuxième rang en partant du haut).

vation tel un calice du bocal d'urines dont le contenu ambré était soumis un instant à l'admiration des foules ou encore du verre gradué luisant de l'éclat glauque des quatre couches superposées de l'expectoration mucopurulente. Ce n'est qu'après l'examen clinique, des critiques souvent acerbes du travail de ses collaborateurs et de doctes commentaires et conclusions dictées à l'externe pour qu'elles figurassent bien dans le dossier et qu'on ne pût déformer à posteriori la pensée du Maître, que celui-ci adressait pour la première fois la parole au malade, en lui tapotant la joue avec infiniment de bonté : « Ne vous en faites pas mon vieux. Ça va s'arranger ! »

Une fois par semaine « la grand-messe » avait lieu à l'amphithéâtre. L'assistance était plus nombreuse, plus choisie, les intervenants étaient d'un rang plus élevé. Le malade n'était toléré que pour une brève apparition simplement destinée à lui montrer à quel point son cas était l'objet de tous les soucis et de tous les soins du corps médical.

De toute façon, la « messe » ne se prolongeait jamais au-delà de midi et demi très précises car le « grand prêtre » accordait l'après-midi à son domicile des audiences privées à quelques fidèles privilégiés et fortunés.

Il regagnait rapidement son bureau avec ses plus proches collaborateurs et la surveillante générale. À l'extérieur nous parvenions souvent des éclats de voix donnant à penser que ses assistants n'étaient pas à la hauteur de leur tâche. Puis la porte s'ouvrait. Le « grand prêtre » avait enlevé sa chasuble. La surveillante achevait de l'aider à enfiler son pardessus et l'accompagnait à sa voiture escortée d'une cohorte attentive dans laquelle, par un manège subtil chacun essayait de se placer pour être le premier à saisir la poignée de la portière. ■

Courrier des lecteurs

Auteur

Bernard Maroy
(AIHP 1971)

Chers Collègues,

J'ai pris ma retraite il y a 6 mois et j'en suis fort content. Il est clair que j'avais fait mon temps et que la médecine et l'administration "modernes" ne correspondaient plus à la vision que j'en avais.

Bravo pour Bernard Kron pour son article dans le dernier numéro. En tant que gastro libéral, j'ai ressenti les mêmes choses, aggravées par la disassociation du K et du KC, ainsi que par la baisse en monnaie courante de l'échographie. Le reste de ma famille a choisi le technique (comme mon père me l'avait d'ailleurs conseillé), avec, à compétence égale, un revenu et, surtout, une retraite sans rapport. De plus, j'avais choisi le secteur 1...

Je suis toutefois content d'avoir pu dissuader mes enfants et mes neveux de faire médecine. Cependant, j'ai eu la chance de pouvoir pratiquer, sans patron, la médecine telle que je pensais qu'elle devait être faite.

L'article de Jean-Pierre Brunet m'a beaucoup intéressé mais, ayant commencé en tant que FFI à Tenon au désencombrement en 1970 (Pr. Contamin), ce que j'ai remarqué d'essentiel comme changement dans la vie des internes, c'est la baisse des

responsabilités. J'ai eu la chance (relative) de faire partie des premiers "étudiants hospitaliers" avec, encore, de vraies fonctions d'externe. L'externat pour tous, a très vite débouché sur l'externat pour personne avec la disparition des MG capables de faire des gestes simples, tels que la ponction d'ascite.

L'internat pour tous a eu les mêmes conséquences (osons voir les choses en face !), avec, en plus, la disparition de la formation multidisciplinaire dont j'ai eu la chance (1971) de pouvoir encore bénéficier et qui faisait de la France la fille aînée de la Médecine Interne. J'ai donc pu faire comme EH de la chirurgie digestive, de la pneumo, de l'ORL, de la pédiatrie et de la Médecine Interne et comme IHP, de la pneumo, de la gastro, de l'hépatite, de la rhumato, de l'endocrino, de la radio et de la Médecine Interne. Cette formation n'avait rien à voir avec celle d'après 1983. On peut (on doit) toujours apprendre sa spécialité mais pour la formation et les bases, ce n'est plus possible.

J'étais responsable de mes lits (de 60 en tant que FFI à 20 environ en tant qu'IHP), faisant la visite tous les jours, avec le CCA et l'agrégé un jour par semaine (sauf un CCA psychopathe anxio-dépressif, pendant quelques mois), enseignant mes externes comme je l'avais été. De garde, j'étais responsable de

tout l'hôpital, en plus des urgences et sans grand recours. Je ne remercierai jamais assez mes divers enseignants qui m'ont permis une formation exceptionnelle dont je ne peux que déplorer la disparition en France.

J'ai suivi la dégradation de la fonction des internes, à vrai dire dans de petits CHU tels que Brest, avec une visite du Patron accompagné de son assistante tous les jours, reléguant l'interne à un rôle d'externe, auquel il n'accède même plus actuellement. La multiplication des échelons, parallèle à la dévalorisation des fonctions, ne peut être que catastrophique. La capacité technique des jeunes médecins est en chute libre, comme leur capacité d'empathie. Quand je me suis installé en 1979, les MG passaient le dimanche matin voir leurs patients hospitalisés. Avant ma retraite, mes visites à mes patients à l'hôpital, paraissaient bizarres, voire suspectes.

Bref, il était temps de quitter le navire... Ma femme avait raison de me rabattre le caquet quand j'étais si fier d'être nommé : « Personne ne sait ce que c'est et tout le monde s'en fout ! » Mais il y avait la formation... Bonne chance à ceux qui restent ! ■

L'internat de Paris 79

24

A l'honneur

Les AIHP promus en janvier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur

A été élevé au grade de Commandeur

Jacques **CHASSIGNEUX** (AIHP 1953) Med Interne

A été nommé au grade de Chevalier

Jean-Christophe **PAGES** (AIHP 1992) ORL

A l'honneur



Le chat qui rêvait. ▲

Etude

L'hominidé qui rêvait

« Le concept d'âme serait issu du rêve : pendant le sommeil, l'âme quitte son enveloppe humaine et le rêve est le reflet de ce que l'âme voit et vit au cours de ces pérégrinations. »

Michel Juvet

Le rêve, « cette conscience dans le sommeil », comme l'avait défini **Julien Gracq**, (Au château d'Argol), demeure un phénomène physiologique mystérieux aux yeux des profanes et un défi aux recherches des neurologues.

Si son contenu a été interprété, depuis les prêtres de l'Asclépiion jusqu'aux psychanalystes du XIX^e siècle (**Freud, Jung**) son mécanisme, sa physiologie sont un domaine où la science moderne tente de progresser peu à peu à l'aide des moyens d'investigations du cerveau les plus récents.

« *Le voile commence à se lever sur ce théâtre nocturne des rêves. Mais il restera encore dans dix ans une belle part d'inconnu et de merveilleux à l'activité du rêve* ». (I. Arnulf - 2014)

Le chat qui rêvait

Nos animaux domestiques - chats, chiens - rê-

vent, c'est une constatation courante, une certitude pour leurs maîtres, qui sont souvent taxés d'anthropomorphisme béat.

J'ai un chat, un norvégien. Quand il était plus jeune, il rêvait souvent : deux songes habituels aux félins. L'un est un rêve de prédateur, un rêve de chasse : le chat endormi a les oreilles dressées, la queue et les pattes tendues, les moustaches frémissantes. Il émet une sorte de caquètement en faisant vibrer ses babines. L'autre rêve est celui du combattant, un rêve de bagarre : les oreilles sont couchées, la queue fouette violemment, les membres sont pliés, les griffes sorties. Il émet des grognements d'intimidation. Comme les héros d'Homère, les chats s'injurient pendant de longs moments avant de se battre ou de se séparer. Devenu vieux, mon chat ne rêve qu'exceptionnellement : il ne chasse plus et ne se bagarre qu'en de rares occasions.

Deux réflexions sont à faire au sujet des rêves de chats. D'une part, il s'agit de rêves dits « archaïques » (chasse, combats) que nous retrouverons chez l'être humain. D'autre part, le chat ne peut pas raconter son rêve à ses congénères, le décrire, le commenter. Le chat se borne à vivre son rêve (rêve vécu).

L'internat de Paris 29

25

Auteur



Bernard Godquin
(AIHP 1960)
Membre de l'Académie
de Chirurgie.



Les chiens, en particulier les chiens de chasse, rêvent aussi : la quête du gibier paraît le sujet préféré. Nous ne savons pas si la configuration du cerveau d'autres mammifères, comme le cheval ou le phoque, leur donne la possibilité de rêver.

Mais les « rangers » des parcs animaliers d'Afrique sont formels, les éléphanteaux orphelins font des cauchemars.

Les chats - comme tous les félins - dorment jusqu'à vingt heures par jour. Ils sont l'animal de prédilection pour les Laboratoires du Sommeil. (M. Juvet - Lyon, I. Arnulf - Paris). Le chat, bardé d'encéphalo-, d'oculo-, de myographes est le seul animal dont on peut étudier le rêve *in vivo*.

Les méthodes modernes d'investigation cérébrale au moyen de microélectrodes implantées directement sur le cerveau ont permis d'étudier le sommeil d'animaux moins encombrants que le chat, d'abord des rats puis des souris. Mais il est évident que les songes des souris ne peuvent être comparés à celui d'Athalie.

Généalogie

Nous pouvons rapidement esquisser un arbre généalogique de notre espèce, mais d'emblée nous devons avouer que dans cette longue lignée d'ancêtres et de collatéraux, nous ne savons pas qui fut le premier à imaginer une ébauche d'abstraction, un embryon de métaphysique. Les empreintes cérébrales à l'intérieur des crânes fossiles ne nous sont d'aucun secours.

Les hominidés sont apparus il y a 10 millions d'années, les Australopithèques vers -7 millions. A ce propos il faut mentionner l'hypothèse de M. Otte qui avance que la position verticale a été ob-

tenuue lors de la vie en forêt des hominidés avant leur migration vers la savane. Nous, anatomistes, serions enclins à réfuter cette hypothèse. Devenir bipède a nécessité la diminution des muscles fléchisseurs puissants de



Biface acheuléen, ► contemporain des premières sépultures.

la brachiation (nerf médian) et le développement des muscles extenseurs et rotateurs de l'avant-bras (nerfs radial et cubital) permettant un fonctionnement plus précis de la main. Pour devenir humain, il fallait descendre de l'arbre, quitter la forêt et se tenir la tête droite. C'est très simple ! Quoiqu'il en soit, ce fut une migration primordiale : l'hominidé bipède, végétarien, fructivore, est devenu omnivore, donc chasseur. Tout son destin s'est joué à ce moment.

L'homme (*homo habilis*, *ergaster*) serait né il y a 3 millions d'années. Les premiers outils annoncent l'*Homo Erectus* -2 millions, les premiers feux s'allument un peu plus tard, -1 million et demi.

Vers -400.000 ans, dérivé de l'*Homo Erectus* européen, l'homme de Néanderthal va occuper le devant de la scène sur notre continent en donnant naissance à une véritable civilisation qui va durer plus de 300.000 ans (un record !). L'homme moderne, venu de Chine et d'Afrique apparaît en -200.000 ans.

Il y a 35.000 ans, Néanderthaliens et Hommes modernes (dits de Cro Magnon) se rencontrent. Pour des raisons inexplicables, les Néanderthaliens disparaissent. Y a-t-il eu des croisements entre ces cousins ? Nous posséderions quelques brins d'ADN néanderthaliens. Nous serions enclins, pour simplifier la liste de nos nombreux prédécesseurs ou collatéraux, de donner à notre ancêtre, le nom générique qu'avait inventé **André Leroi-Gourhan** : « le paléanthrope ». Ce qui nous évite de donner le nom du premier penseur, de faire des jaloux.

Physiologie du sommeil

Le sommeil est la suspension physiologique, réversible des relations sensitivo-motrices avec l'environnement. Une stimulation peut y mettre fin.

Il existe deux types de sommeil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal.

Le sommeil lent s'installe dans les 35 à 40 minutes suivant l'endormissement. Il comprend quatre stades au cours desquels la fréquence des ondes cérébrales diminue alors que leur amplitude augmente.

Environ 90 minutes après l'endormissement apparaît le sommeil paradoxal qui nous intéresse davantage car c'est pendant ce type de sommeil que se produisent généralement les rêves. Ce terme de paradoxal vient du fait que le tracé E.C.G. se rapproche de celui qu'on enregistre à l'état de veille. Fait important le cerveau consomme une énorme quantité d'oxygène pendant ce sommeil.

La vigilance du cerveau dans le rythme circadien, le cycle veille-sommeil, dépend de deux processus, le processus circadien et le processus homéostatique. Le processus circadien (noyaux supra-chiasmatiques de l'hypothalamus) génère la propension rythmique du cerveau au sommeil et à la veille. Le processus homéostatique augmente progressivement jusqu'à atteindre le seuil haut du processus circadien déterminant l'endormissement. Il décroît ensuite jusqu'à atteindre le seuil bas du processus circadien induisant le réveil.

Physiologie du rêve

Les moyens modernes d'investigation cérébrale ne sont d'un faible secours dans l'étude de la physiologie du rêve en dehors de l'électroencéphalogramme. Il est possible de faire dormir un sujet dans l'enceinte d'un scanner ou d'une IRM fonctionnelle et d'étudier les processus neuro-anatomiques du sommeil. En revanche les processus du rêve demeurent inexplorés, faute de rêveur. Il serait tentant d'administrer au dormeur des drogues hallucinogènes (**Aldous Huxley** - *Les portes de la perception*). Les chamans emploient des drogues issues de cactus ou de champignons pour obtenir des visions. On pourrait imaginer d'en glisser un dans le sarcophage d'un scanner ou d'une I.R.M.f. « Le chamane et le scanner » quel beau titre pour un essai « à la manière » d'**Arthur Koestler** !

L'activation corticale du sommeil paradoxal dépendrait de trois structures situées dans le tronc cérébral (tegmentum pontique, noyaux sublatérodorsal et magnocellulaire du bulbe). Les mesures du débit sanguin dans la période post-onirique ont montré une augmentation du flux au niveau de la jonction temporo-pariétale et du cortex préfrontal médian. Ces structures ne seraient pas seulement impliquées dans le rappel

La femme ►
rêvée du Gravettien.



du rêve pendant la veille (résidu diurne) mais pourraient avoir un rôle partiel dans la genèse du rêve durant le sommeil paradoxal.

Quelque soit l'origine de l'influx initial, c'est le cortex qui rêve et lui seul, témoin la diversité du contenu des rêves. Les comportements archaïques (batailles, poursuites), les mouvements, les paroles, les visions, les hallucinations auditives sont d'origine corticale.

Le rêve peut être plus élaboré, créant des situations tragiques ou cocasses. Quel A.I.H.P. n'a pas repassé le concours de l'Internat ? Quel chirurgien n'a pas vécu une intervention désastreuse ? Que dire de la complexité de certains cauchemars ?

Le rêve érotique se rapproche crûment de la réalité puisqu'il peut aboutir à une érection, voire une éjaculation chez le jeune homme ou à un orgasme chez la femme.

Comme le vieux chat qui ne rêve plus de bagarres, l'homme âgé fait de plus en plus rarement de rêves érotiques.

Du rêve naquit la religion

« Or cela se passait en des temps très anciens » . **V. Hugo**

Si des animaux relativement inférieurs, comme les chats, rêvent, on peut penser que les hominidés, aux cerveaux plus développés, pouvaient en faire autant.

Comme tous les primates, les paléanthropes vivaient en société, en clans, associations indispensables pour la pratique de la chasse. Des moyens de communication, gestuels et oraux sont nécessaires. Le langage articulé demande la complexification de l'organe du cri et du grognement, le larynx, tube sonore vertical où la colonne gazeuse est modulée par les cordes vocales. Se développe conjointement l'aire motrice du langage, dite de Broca. ►

Références

- Arnulf Isabelle. *Une fenêtre sur les rêves*. Editions Odile Jacob, 2014.
- Billiard M., Dauvilliers Y. *Les troubles du sommeil*. Elsevier Masson 2012.
- *L'immortalité, de la Préhistoire à nos jours*. Religions et Histoire, N°52 - 2013. Editions Faton.
- Jouvét Michel, Gessain Monique. *Le grenier des rêves*. Editions Odile Jacob, 1997.
- Marieb Elaine M. *Anatomie et Physiologie humaines*. De Boek Université. Editions du Renouveau Pédagogique 1999.
- *Néanderthal réhabilité*. Dossiers d'Archéologie, N° 345. 2011. Editions Faton.
- Otte Marcel. *A l'aube spirituelle de l'humanité*. Editions Odile Jacob, 2012. « Epuisé ».
- Tillier Anne-Marie. *L'homme et la mort. L'émergence du geste funéraire durant la Préhistoire*. CNRS Editions. Biblis, 2013.
- Vialou Denis. *La Préhistoire. L'Univers des formes*. Gallimard, 1991.

Les modifications anatomiques des hominidés n'ont pu apparaître qu'une fois la permanence de la bipédie définitivement fixée et le larynx verticalisé. On date cette importante acquisition à la période de l'Oldowaien, vers -2 millions d'années (étude d'os hyoïdes ?).

Les rares témoignages paléontologiques d'une ébauche de spiritualité dont nous disposons datent de l'Acheuléen, vers -500.000 ans lorsque les premiers rites funéraires apparaissent. L'Homo Erectus évolué règne désormais. C'est l'époque du fameux biface, arme ou outil, réussite technique qui va inonder l'Europe de l'ouest.

La maîtrise de l'artisanat lithique, le début de l'appréhension de l'abstrait, telles sont les conditions d'une transcendance du réel par le rêve. « *Savoir, penser, rêver.* » **V. Hugo**

Nous pouvons imaginer le scénario suivant, qui se passa dans une tribu de paléanthropes à une date que nous ne pourrions jamais préciser. Une nuit, pendant son sommeil, l'un des membres fit un rêve. Quelques jours plus tôt, son père, un chef, ou l'un de ses proches avait été tué lors d'un combat avec un clan rival ou à la suite d'une chute. Le cadavre avait été abandonné sur place en laissant aux charognards le soin de le faire disparaître.

Dans son rêve, le paléanthrope vit le défunt vivant, en chair et en os, sans blessure apparente. Il se déplaçait et surtout lui parlait. Il lui reprocha d'avoir laissé son corps seul, sur le sol de la savane, en proie aux animaux nécrophages. A son réveil, il se souvint de sa vision et décrivit en détails l'apparition à son clan : « il est vivant, il m'a parlé et m'a reproché de l'avoir abandonné ». Si le rêveur était le dominant de sa tribu, il possédait des arguments pour impo-

ser sa croyance. Ses congénères abondèrent dans son sens : l'un d'eux relata avoir vu son fils vivant alors qu'il était mort de maladie longtemps auparavant. Un autre raconta avoir rêvé d'une femme merveilleuse, habile à décharner les os et préparer les peaux. Il l'avait entrevue dans une tribu voisine.

Dans ces sortes de « crises oniriques », tout l'avantage du rêveur est de les révéler pour la première fois, les autres individus modèlent ensuite leurs visions sur le message reçu. Le surnaturel est contagieux.

Pendant des centaines de millénaires, les hominidés, puis les homo erectus avaient faits les mêmes rêves que les chats : chasse, batailles. Ces visions n'étaient connues que du dormeur (rêve souvenir). Le développement progressif (combien de millénaires ?) de l'organe de la phonation et de l'aire corticale du langage permit la transmission orale du phénomène onirique. (rêve récit ou « résidu diurne »). Quelques millénaires plus tard, le cerveau s'enrichissait de nouvelles connections neuronales, l'abstrait prenait place dans la pensée. L'émergence de l'imaginaire dans le fonctionnement psychique des plus anciens représentants du rameau sapiens des hominidés les distingue de leurs prédécesseurs qui ne laissèrent aucune trace d'activité symbolique. Mais eux aussi rêvaient.

Pour la première fois naquit dans l'esprit humain la croyance en l'éventualité d'une vie au-delà de la mort, d'une résurrection dans un autre monde. Cette vision onirique entraîna un devoir de respect vis-à-vis du cadavre. Puisqu'une partie de lui était vivante, dans un ailleurs inconnu, il fallait protéger le corps, assurer son confort dans l'au-delà, et surtout s'en souvenir.

Ce fut l'origine des premières sépultures ; l'incompréhensible devenait sacré. Les sépultures préhistoriques témoignent d'une nouvelle attitude devant la mort qui est célébrée, sublimée. Son caractère inéluctable laisse la place à une possibilité d'espérance. Ainsi naquit la religion, transcendance du réel au-delà de l'intelligence. Les esprits, les totems, les idoles, les dieux n'étaient pas loin.

Funérailles ►
d'un homme
de Cro Magnon
(Peinture de Z.Burian.
circa 1960).



De la simple fosse creusée dans la terre aux pyramides, la sépulture jalonnait désormais le chemin ascendant des croyances de l'humanité.

Conclusion

Le monde des rêves est d'une richesse infinie, un véritable tourbillon d'images. Son retentissement sur les activités humaines, souvent, ignoré, est considérable. Son utilisation dans la médecine antique s'est perpétuée dans celle des populations primitives et dans la psychiatrie. Les « visions », dites béatifiques dans la religion catholique, ont succédé au rêve archaïque de l'hominidé. *Le chemin de Damas* de Paul est le même que celui des découvertes scientifiques. Les rêves de gloire ont généré la

fondation d'empires. Que dire des fameux rêves prémonitoires « pendant l'horreur d'une profonde nuit ».

Souvenez-vous : « *I have a dream...* ». ■

Remerciements

La rédaction de *l'Internat de Paris* remercie Michel Billiard (AIHP 1968) pour ses conseils. Notre collègue a fait une brillante carrière de Professeur de neurologie à l'Université de Montpellier 1 de 1980 à 2005. Il a particulièrement étudié la pathologie du sommeil en créant une unité d'enregistrement du sommeil. Il coordonne depuis 1994 les éditions successives de l'ouvrage de référence en langue française *Le sommeil normal et pathologique* - Masson 1994.

Le coin des livres

Aux sources de la médecine scientifique

Du clystère au stéthoscope

Après une biographie consacrée au destin brillant, mais dramatique de Camille Desmoulins, préfacée par Yves Pouliquen (AIHP 1957), notre collègue **Gérard Bonn (AIHP 1967)** se penche avec bonheur sur les premiers pas de la médecine scientifique, dans un ouvrage préfacé par Pierre Corvol (AIHP 1965). Cet essai couvre une période qu'il connaît bien, que sont les années 1780-1830, période qui reste l'une des plus importantes et des plus passionnantes de notre histoire contemporaine. Pendant ces 50 années, la France a connu et épuisé trois régimes, monarchie, république

et empire, et changé 8 fois de constitution ! Napoléon a jeté les fondements de la vie collective des français, avec la rédaction du Code Civil en 1804, qui suit de 2 ans la création de notre Internat.

Et parallèlement, la conception et la pratique de l'art médical ont initié une vaste mutation, qui ne prendra tout son essor que pendant la seconde moitié du XIX^e siècle, avec la généralisation de la méthode expérimentale grâce à Claude Bernard, les découvertes pastoriennes, et les progrès chirurgicaux décisifs liés à l'antisepsie et à l'anesthésie.

Pour bien apprécier l'ampleur des progrès réalisés pendant ces 50 ans, il convenait de rap-

peler quel était l'état de la médecine à la fin du XVIII^e siècle. C'est l'objet de **la première partie** de l'ouvrage. Alors que l'esprit des Lumières éclaire un large plan de savoir de la société, la médecine continue son petit bonhomme de chemin, toujours totalement focalisé sur les dogmes des anciens auteurs grecs et romains.

Les théories d'Hippocrate et de Galien tiennent toujours le haut du panier, alimentant ainsi une pédanterie moliéresque qui cache mal une profonde ignorance des causes des maladies. La thérapeutique n'a guère varié depuis les misères d'Argan, et vit sur des prescriptions monocordes basées sur la saignée et les purgations.

L'Internat de Paris 29

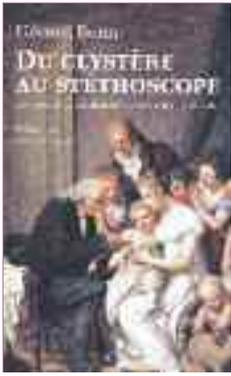
29

Auteur



François Daniel
(AIHP 1961)





Livre de Gérard Bonn (AIHP 1967)
Editions Glyphe 2014.
496 pages.
ISBN 978 2 35815 140 5.

La pharmacopée repose sur l'opium et le quinquina, et reste d'une efficacité très limitée. L'organisation du cursus médical est le fait d'une Faculté qui dépend de l'Université, et l'auteur détaille tous les aspects de son enseignement et des rituels qui entourent l'acquisition des grades successifs. Un autre pouvoir s'est néanmoins dégagé, grâce à la création de l'Académie Royale de médecine en 1778, qui suscite jalousie et méfiance de la part des responsables de la Faculté. La chirurgie s'est autonomisée antérieurement, la fondation de l'Académie Royale de chirurgie date de 1748, 17 ans après la Société Académique de chirurgie de Paris.

Parallèlement à cette évolution, Gérard Bonn détaille la formation progressive du Service de Santé des Armées. Il voit le jour en 1708 sous Louis XIV, qui officialise une organisation qui s'était développée pendant la seconde moitié du XVII^e siècle du fait de la longue période de guerres qui l'a traversée. L'auteur décrit longuement son évolution et insiste sur l'importance des progrès que les conflits de la Révolution et de l'Empire ont fait faire à la chirurgie et à la médecine en général.

Après avoir évoqué la formation des médecins et l'organisation de leurs études, l'auteur détaille les modalités de l'exercice de la médecine, passant en revue de façon très précise les techniques d'examen, les prescriptions

thérapeutiques, les médecines parallèles, les principales affections, les facteurs de morbidité, la pathologie des armées et les interventions chirurgicales, pour terminer sur quelques pages consacrées à l'évolution de l'idée de la mort pendant cette période.

La seconde partie de l'ouvrage est plus biographique, centrée sur le parcours de quelques-uns des plus illustres parmi nos collègues de l'époque. Cela sera en effet le mérite de ces deux générations que d'arriver à s'extraire d'un corpus périmé de théories incapables de rendre compte de la complexité du vivant et de la pathologie.

L'esprit d'observation doit l'emporter sur les spéculations théoriques et cela sera le mérite de 3 grands médecins dont Gérard Bonn retrace le parcours. C'est d'abord **Marie François Xavier Bichat** (1771-1802), passionné par l'anatomie et la médecine opératoire, il publie en 1802 son *Traité des membranes* qui définit les structures et les fonctions des principaux tissus de l'organisme. C'est ensuite **Théophile René Hyacinthe Laennec** (1781-1826) dont l'ouvrage majeur *De l'auscultation médicale, un traité du diagnostic des maladies du poumon et du cœur*, paru en 1819, est l'acte de naissance de l'invention du stéthoscope, qui sera néanmoins l'objet de vives critiques de la part de Broussais. C'est enfin **Pierre Fidèle Bretonneau** (1778-1862) qui individualise successivement la dothinentérie

rebaptisée rapidement fièvre typhoïde, et la diphtérie rebaptisée par **Trousseau** Diphtérie.

Ces trois biographies se lisent avec un très grand plaisir, tant sont bien évoqués avec une grande finesse, leur personnalité et leur destin individuel, leur rencontre avec les grands événements et les grands personnages de cette période prodigieuse, et surtout leur démarche scientifique, où l'affirmation de vérités qui nous paraissent actuellement élémentaires étaient loin d'aller de soi.

De même, le récit de la vie extraordinaire de **Jean Dominique Larrey**, à travers les 25 années de guerres de la Révolution et de l'Empire, est mené tambour battant, et suivi par celle un peu moins mouvementée de **Pierre François Percy**.

En conclusion, cet ouvrage est une somme de renseignements et de réflexions sur l'une des périodes les plus mouvementées de notre histoire. La lecture en reste très aisée, malgré le fort volume des pages, et l'on peut parfaitement lire les chapitres de façon séparée, tant chacun d'entre eux se suffit à lui-même. Cela amène cependant à quelques répétitions, mais n'est-ce pas l'une des vertus du conteur ou de l'enseignement que de fixer ainsi l'attention de son lecteur ? ■

pub



pub

SOMMAIRE

INFECTIOLOGIE



- 35** **Interview de Patrick Yeni,**
Président du Conseil National du Sida
- 37** **Infection par le VIH :
le devenir du patient sous antirétroviraux**
Audrey Merlet & Jade Gohsn & Jean-Paul Viard
- 41** **Ebola 2014-2015 : triste révélateur
des dysfonctionnements de nos sociétés**
Olivier Bouchaud
- 45** **Remerciements aux auteurs des pages
spécialités de l'année 2014**
- 47** **L'hépatite C, du dépistage au traitement,
une révolution en marche**
Karine Lacombe & Julie Bottero
- 49** **Infection à *Clostridium difficile* :
recommandations de prise en charge**
Jean-Luc Meynard & Frédéric Barbut

FOCUS : DIABETOLOGIE

- 53** **Prévenir l'épidémie du diabète :
comportement ou médicament ? Ou pourquoi
le diabète de type 2 ne devrait pas exister**
Jean-Jacques Altman

Autres articles sur www.internatdeparis.fr

Traitement Pré Exposition en prévention du VIH
Claire Pintado & Caroline Gatey & Jean-Michel Molina

Infections neuro-méningées
Pierre Tattevin

pub

Interview de Patrick Yeni, Président du Conseil National du Sida

Vous êtes Ancien Interne des Hôpitaux de Paris (1972) et depuis de nombreuses années, PU-PH, chef du pôle maladies infectieuses des hôpitaux universitaires Paris-Nord Val de Seine, mais aussi président du Conseil National du Sida (CNS) où vous succédez à Willy Rozenbaum (AIHP 1973). En tant que président de cet organisme se définissant comme un observateur indépendant et engagé, quelle est la situation de l'épidémie du Sida aujourd'hui en France ?

L'épidémie de l'infection VIH n'est pas aujourd'hui contrôlée que ce soit en métropole ou plus encore dans certains territoires d'outre mer et notamment en Guyane. En effet, le nombre de nouvelles infections n'a pas diminué depuis plusieurs années (entre 7000 et 8000) et ceci traduit un échec relatif des stratégies classiques de prévention de la transmission par voie sexuelle.

Qu'en est-il des traitements actuels et de leurs limites ?

Les traitements antirétroviraux ont considérablement progressé depuis qu'on dispose des trithérapies en 1996. Ils sont aujourd'hui très actifs, la plupart des patients traités ayant une charge virale indétectable, ce qui traduit le blocage de la réplication du virus. Ils sont bien tolérés et on observe beaucoup moins les complications liées aux premières trithérapies disponibles même s'ils ne sont pas encore dénués d'effets secondaires. Enfin, leur prise s'est beaucoup simplifiée puisque, dans de nombreux cas, ils peuvent être administrés sous la forme d'un comprimé une fois par jour. Il reste que le traitement antirétroviral ne pourra jamais éradiquer le code génétique du virus incorporé dans les cellules infectées, donc guérir l'infection. Il doit donc être pris pendant toute la vie et son interruption entraîne une reprise de la ré-

plication du virus et une baisse des lymphocytes CD4.

La trithérapie est-elle un outil de prévention contre le VIH ?

En effet, la trithérapie est un outil de prévention contre le VIH : il est démontré que la prise régulière du traitement par les personnes infectées permet d'annuler presque complètement le risque de transmission du virus à leur partenaire. C'est une des raisons pour lesquelles le traitement anti-VIH est recommandé aujourd'hui chez toutes les personnes infectées par le virus, et pas seulement chez celles qui souffrent d'un déficit immunitaire induit par l'infection. Le traitement antirétroviral peut également servir d'outil de prophylaxie lorsqu'il est administré à des personnes non infectées qui sont exposées à des risques particulièrement élevés de transmission en raison de leurs pratiques sexuelles. Toutefois, il ne s'agit pas alors d'une trithérapie mais seulement d'une bithérapie. Ce concept de PrEP actuellement en cours d'évaluation, a donné suffisamment de résultats probants pour pouvoir être recommandé dans certains contextes. Enfin, on sait déjà depuis longtemps que la trithérapie prévient la transmission du virus de la mère à l'enfant pendant la grossesse et l'accouchement et, probablement, lorsqu'elle est administrée au décours immédiat d'un accident d'exposition qu'il soit professionnel ou sexuel.

Quel est le rôle de l'immunothérapie dans le traitement de l'infection VIH ?

Pour l'instant, l'immunothérapie n'a pas de rôle dans le traitement de l'infection VIH.

Est-on sur la bonne piste dans la recherche d'un vaccin préventif ?

Les stratégies de recherche concernant la mise au point d'un vaccin contre le VIH ont été modifiées et la méthodologie s'est améliorée. Il est

L'Internat de Paris 29

35

Auteur



Patrick Yeni

(AIHP 1972)

PU-PH, Président du Conseil National du Sida.

cependant peu probable qu'un vaccin soit disponible dans les prochaines années.

Et la thérapie génique ? Pourrait-elle jouer un rôle dans le traitement du VIH/Sida ?

La thérapie génique a montré qu'en altérant un gène cellulaire indispensable à l'infection par le VIH des cellules cibles, on pouvait vraisemblablement guérir cette infection. En tant que tel, il s'agit d'une preuve de concept essentielle. Cependant, la lourdeur de la thérapie génique est aujourd'hui incompatible avec son application pour un traitement à large échelle de l'infection par le VIH. On peut cependant espérer la mise au point de techniques permettant une altération génique ciblée par l'administration intra-veineuse d'une enzyme vectorisée. C'est une piste de recherche intéressante mais on en est encore loin.

Selon vous, quel est l'avenir de la thérapie, éradiquer l'infection ou la tenir sous contrôle ?

La thérapie de l'infection VIH, telle que nous en disposons aujourd'hui, permet seulement de tenir l'infection sous contrôle en poursuivant le traitement. Les concepts actuellement développés concernant l'éradication de l'infection ne reposent pas sur le même type de médicament et sont à un stade très préliminaire de développement, même si quelques essais ont été effectués chez des patients.

Quels sont les objectifs des travaux de recherche actuels et à venir ?

Les objectifs des travaux de recherche actuels portent sur une amélioration des traitements antirétroviraux classiques. Ils portent principalement sur une meilleure tolérance et une simplification de l'administration. Cependant, il est clair qu'on arrive au bout des possibilités d'optimisation dans ce domaine. Les autres recherches thérapeutiques portent sur l'évaluation du concept d'éradication de l'infection et sur la mise au point d'un vaccin thérapeutique ou préventif. Compte tenu de la persistance de l'activité de l'épidémie, la recherche sur la prévention reste également essentielle.

Peut-on réellement envisager une fin de l'épidémie ?

S'il est difficile d'envisager la fin de l'épidémie VIH à moyen terme, il est possible d'espérer un

contrôle de la progression de l'épidémie grâce, en particulier, à la mise en oeuvre d'un traitement universel de l'infection VIH, toutes les personnes infectées recevant un traitement quel que soit leur état immunitaire. A côté des autres moyens disponibles, cette stratégie de prévention peut contribuer à contrôler la progression de l'épidémie.

Le CNS a rendu en Mars 2013, un avis favorable sur l'autotest, qui est une réelle nouveauté dans le dépistage d'une maladie. Aujourd'hui comment ce dispositif a-t-il été accueilli ? La mise en place est-elle effective à 100 % ?

L'autotest de diagnostic de l'infection VIH est un concept bien accepté y compris au niveau du Ministère de la Santé. Sa mise en place est annoncée pour cette année.

Sur le front de la prévention, quel chemin reste-t-il à parcourir ?

Sur le plan de la prévention, il faut persévérer de façon très volontariste dans la mise en application du concept de prévention combinée. Il est devenu clair que le préservatif n'est pas un moyen suffisant pour prévenir la transmission sexuelle du VIH, bien qu'il en reste un élément essentiel. On considère aujourd'hui que le dépistage de l'infection par le VIH, en modifiant les comportements des personnes et en leur donnant accès aux traitements, et le traitement antirétroviral précoce lui-même, sont devenus des événements essentiels de la prévention. Il persiste une « épidémie cachée » dans la mesure où 20 % des personnes infectées par le VIH en France ne le savent pas. Ces personnes contribuent d'ailleurs plus que les autres à la transmission du virus et il est essentiel de favoriser le dépistage dans cette population : favoriser l'accès au test de dépistage hors des centres de soins avec les tests d'orientation rapide et les autotests. La mise en application de la PrEP contribue également au progrès de la prévention.

Pensez-vous qu'on assiste à un changement de mentalité et de comportement vis à vis de la maladie ?

L'amélioration des traitements et donc de l'état de santé des personnes infectées par le VIH, a contribué à « banaliser » ce qui est devenu une infection chronique. On observe cependant que

les progrès de l'état de santé n'ont pas été accompagnés par une amélioration de la situation sociale de la population vivant avec le VIH, qui demeure surexposée à des difficultés socio-économiques ainsi qu'à diverses formes de stigmatisation et de discrimination. Le plan national de lutte contre le VIH/SIDA, inclut d'ailleurs un ensemble de mesures visant à lutter contre les discriminations et à améliorer la prise en charge sociale des personnes vivant avec le VIH les plus vulnérables, à côté de nombreuses mesures destinées à contribuer à l'amélioration de l'état de santé des personnes infectées. Dans certaines régions du monde, il est inquiétant de noter que les décisions idéologiques prises à l'encontre de certaines popu-

lations exposées (usagers de drogue par voie intraveineuse, hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes, ...) contribuent à aggraver l'incidence de l'infection VIH.

Que peut-on attendre pour cette année ?

Au-delà de progrès thérapeutiques, il faut espérer que la mobilisation contre cette épidémie dans le monde restera forte avec un financement soutenu des actions en faveur de la prise en charge et de la prévention permettant enfin d'observer un début de contrôle de la progression de l'épidémie. Cet objectif n'est pas irréaliste ; il doit être partagé par tous les acteurs de la lutte contre le VIH. ■

Infection par le VIH : le devenir du patient sous antirétroviraux

Introduction

G

âce aux associations d'antirétroviraux (ARV), les personnes porteuses du VIH vivent mieux et plus longtemps. On estime à 150 000

le nombre de personnes vivant avec le VIH en France, dont 20 000 à 30 000 ignorant leur statut sérologique. Parmi celles diagnostiquées et suivies, 90 % reçoivent des ARV et 88 % de celles sous traitement depuis au moins 6 mois sont en succès virologique (charge virale plasmatique <50 copies d'ARN VIH/ml) et 59 % ont un taux de lymphocytes T CD4 à l'objectif (500/mm³) ^{1,2}. L'espérance de vie des personnes traitées se rapproche de celle de la population générale ³, avec pour conséquence leur vieillissement : 41 % avaient plus de 50 ans en 2011 contre 27,6 % en 2008 selon la base de données hospitalières française. Les causes de mortalité ont aussi évolué (Tableau 1). Si, en 2010, les événements « sida » (surtout lym-

phomes non hogkiniens et pneumocystose) étaient toujours la première cause de décès, les décès de causes « non sida » ont progressé : les cancers non sida représentaient 22 % des causes de décès, les maladies hépatiques 11 % et les maladies cardiovasculaires 10 % ^{4,5}.

Ces comorbidités deviennent une préoccupation importante puisque les patients vivant avec le VIH ont plus de pathologies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux), osseuses (ostéoporose), métaboliques (diabète, dyslipidémie) et rénales que la population générale. Ces pathologies ont tendance à s'associer entre elles chez une même personne et rendent compte d'une proportion croissante des décès ^{2,6-8}. L'explication de ce phénomène est multifactorielle, faisant intervenir les facteurs de risque traditionnels, la toxicité à long terme des ARV et l'activation immunitaire persistante malgré un traitement virologiquement efficace.

L'Internat de Paris 29

37

Auteurs

Audrey Merlet
Jade Gohsn
Jean-Paul Viard
(AIHP 1982)



UF de Thérapeutique en Immunoinfectiologie, Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôtel-Dieu AP-HP et EA 7327, Faculté de Médecine Paris Descartes.

Références

- 1 *Vivre avec le VIH: Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2*. Bull Epidemiol Hebd. 2013;26-27:283-324.
- 2 Mary-Krause M, Grabar S, Lievre L, Abgrall S, Billaud E, Boue F, et al. *Cohort Profile: French hospital database on HIV (FHDH-ANRS CO4)*. Int J Epidemiol. 2014 Oct;43(5):1425-36.
- 3 Lewden C, Bouleloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, Wasmuth JC, et al. *All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 >=500/mm3 compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration*. Int J Epidemiol. 2012 Apr;41(2):433-45.
- 4 Roussillon C, HS, Hardel L et al. *Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Etude ANRS EN20 Mortalité 2010*. Bull Epidemiol Hebd 2012;46-47:541-45.
- 5 Morlat P, Roussillon C, Henard S, Salmon D, Bonnet F, Cacoub P, et al. *Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000*. AIDS. 2014 May 15;28(8):1181-91.
- 6 Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. *Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population*. AIDS. 2010 May 15;24(8):1228-30.
- 7 Luz PM, Bruyand M, Ribeiro S, Bonnet F, Moreira RI, Hessaam M, et al. *AIDS and non-AIDS severe morbidity associated with hospitalizations among HIV-infected patients in two regions with universal access to care and antiretroviral therapy, France and Brazil, 2000-2008: hospital-based cohort studies*. BMC Infect Dis. 2014;14:278.
- 8 Morlat P, Vivot A, Vandenhende MA, Dauchy FA, Asselineau J, Deti E, et al. *Role of traditional risk factors and antiretroviral drugs in the incidence of chronic kidney disease, ANRS CO3 Aquitaine cohort, France, 2004-2012*. PLoS One. 2013;8(6):e66223. →

Année	2000	2005	2010
Nombre total de décès étudiés	964	1042	728
Age médian au décès (années)	41	46	50
Décès dus à des complications sida	47%	36%	25%
Décès dus à des cancers non-classant sida, non liés aux hépatites	11%	17%	22%
Décès dus à des maladies hépatiques	13%	15%	11%
Décès d'origine cardiovasculaire	7%	8%	10%
Décès d'autres causes	22%	24%	32%

▲ **Tableau 1.** Causes de décès chez les personnes vivant avec le VIH en France, en 2000, 2005 et 2010 ⁵.

La prise en charge va donc nécessiter, en plus de la gestion des ARV, la prévention, le dépistage et le traitement de ces comorbidités.

Cancers « non classant SIDA »

Une augmentation de l'incidence des cancers chez les personnes vivant avec le VIH est constatée depuis la fin des années 1990 avec un sur-risque par rapport à la population générale, notamment pour la maladie de Hodgkin, les cancers liés aux papillomavirus (canal anal, vulve, vagin, pénis), les cancers broncho-pulmonaires, ORL, cutanés et les hépatocarcinomes (co-infection par les virus des hépatites B et C) ⁴. Le rôle de l'immunodéficience a été identifié tant pour les cancers classant sida (lymphomes non hodgkinien, maladie de Kaposi, cancer du col utérin) que pour les cancers non classants ⁹. Ainsi, la prévention des infections à virus oncogènes, le sevrage ou la réduction de la consommation de toxiques oncogènes et les dépistages ciblés (cancer anal chez l'homme, cancer du col utérin chez la femme) font partie de la prise en charge.

Co-infections par le virus des hépatites

Près de 30 % des patients vivant avec le VIH sont chroniquement co-infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) et/ou le virus de l'hépatite B (VHB) parfois associé au virus Delta (VHD) ¹⁰. Les personnes co-infectées VIH-VHC ont souvent une fibrose hépatique sévère, avec un risque de cirrhose 2 à 5 fois plus important que les patients mono-infectés VHC et la mortalité hépatique liée au VHC est la première cause de décès chez les co-infectés. Les nouveaux antiviraux actifs sur le VHC, permettant d'obtenir des taux de guérison de plus de 90 %, sont en train de bouleverser la prise en charge de ces patients. Au cours de la co-infection VIH-VHB, l'infection par le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite avec une évolution plus rapide de la fibrose. Le traitement antirétroviral doit être instauré dès que possible chez ces patients en utilisant des ARV ayant

une activité double, anti-VIH et anti-VHB (ténofovir, emtricitabine/lamivudine).

Risque cardiovasculaire et métabolique

Les événements cardiovasculaires représentent la 4^e cause de décès chez les patients vivant avec le VIH. Le risque relatif d'infarctus du myocarde par rapport à la population générale est estimé à 1,4 pour les hommes et à 2,7 pour les femmes ⁶. Les causes sont multiples : prévalence plus importante du tabagisme, toxicité à long terme des ARV (certains inhibiteurs de protéase et nucléosides thymidiniques), responsables de dyslipidémie et d'insulino-résistance ou d'une toxicité cellulaire, inflammation persistante. Un nadir des lymphocytes T CD4 bas (reflet de l'immunodépression passée) et un rapport CD4/CD8 inversé (témoin de l'activation immunitaire résiduelle) sont des facteurs indépendants associés à la survenue d'un infarctus du myocarde. Il est proposé que ces éléments de l'histoire de l'infection et de son traitement entrent dans l'appréciation du risque cardiovasculaire (**Tableau 2**) ¹². Le risque cardiovasculaire étant évalué et gradé, un dépistage de l'athérome infraclinique ainsi qu'une prise en charge (sevrage tabagique, éducation hygiéno-diététique, hypolipémiants, antihypertenseurs, aspirine...) doivent être proposés chez les patients à haut risque, afin de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire, comme en population générale. Le diabète doit être dépisté et traité.

L'ostéoporose

La prévalence de l'ostéoporose est plus importante chez les patients vivant avec le VIH, sous ARV ou non ¹¹. Plusieurs causes ont été avancées, comme le rôle du VIH et de certains de certains ARV sur les ostéoblastes et les ostéoclastes, la consommation de drogues récréatives, l'activation et de la restauration immunitaires, la carence en vitamine D. Des stratégies de dépistage adaptées ont été proposées, comme la

Age	Homme : 50 ans ou plus - Femme : 60 ans ou plus
Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce	Infarctus du myocarde ou mort subite : • avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe masculin • avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin
Tabagisme	Actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
Hypertension artérielle	Permanente, traitée ou non
Paramètres métaboliques	Diabète sucré - Cholestérol HDL < 0,40 g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe - Cholestérol LDL > 1,60 g/l (4,11 mmol/l)
Infection par le VIH	ARN VIH non contrôlé - Nadir des CD4 < 200/mm ³ - CD8 > 800/mm ³ - Exposition cumulée > 10 ans aux inhibiteurs de la protéase
Facteur protecteur	Cholestérol HDL ≥ 0,60 g/l (1,5 mmol/l)

▲ **Tableau 2.** Facteurs de risque cardiovasculaire chez les personnes vivant avec le VIH, selon les recommandations d'experts françaises 2013 (adapté à partir des recommandations 2005 de l'AFSSAPS) ¹².

Il est proposé de définir les objectifs de cholestérol LDL en fonction du nombre de facteurs de risque comme le recommande l'AFSSAPS, l'infection par le VIH devant ou non être comptée comme l'un d'entre eux en fonction des critères en marron ci-dessus.

réalisation d'une ostéodensitométrie chez les hommes de plus de 60 ans et avant 60 ans en présence d'un IMC faible et d'un nadir de CD4 inférieur à 200/mm³ ¹².

L'atteinte rénale

Si l'utilisation des ARV a réduit la prévalence de la néphropathie associée au VIH (HIVAN), on voit émerger d'autres types d'atteinte rénale, conséquence en partie des comorbidités et du vieillissement, de l'exposition prolongée à certains ARV (tenofovir et tubulopathie proximale, atazanavir et lithiase) et au VIH lui-même (impact du stade sida et d'un taux de CD4 < 200/mm³ sur l'incidence de la maladie rénale chronique). Dans la cohorte Aquitaine ANRS CO3, la prévalence de la maladie rénale (protéinurie et/ou altération du débit de filtration glomérulaire) atteignait 36% des patients ¹³. La surveillance de la fonction rénale est donc primordiale.

Troubles neurocognitifs et psychiatriques

Dans une étude transversale de la cohorte Aquitaine ANRS CO3 60 % des patients présentaient des troubles neurocognitifs ¹⁴ et dans une étude réalisée aux Etats-Unis 48 % avaient des troubles psychiatriques ¹⁵. Les raisons de cette fréquence sont mal élucidées. On peut citer le neurotropisme du VIH, la faible diffusion de certains ARV à travers la barrière hémato-encéphalique, les conséquences cérébrales des comorbidités liées au

vieillesse, la consommation de produits psychoactifs, la neurotoxicité propre des ARV, l'impact psychosocial du diagnostic... Dans l'étude *Mortalité 2010*, les suicides étaient responsables de 4.7 % des décès ⁴.

Autres aspects

Le traitement ARV est aujourd'hui envisagé comme un traitement à vie : la prise en charge du patient comprendra donc une dimension psychosociale avec l'aide à l'acceptation du diagnostic, l'aide à l'observance du traitement, une offre de santé sexuelle, l'aide à la procréation, la prise en charge des dépendances, l'aide à l'insertion professionnelle et sociale ...

Conclusion

La prise en charge de l'infection par le VIH repose donc à la fois sur le contrôle de l'infection avec l'objectif d'une restauration immunitaire optimale, et sur la prévention, le dépistage et le traitement des comorbidités, sans oublier la gestion de la iatrogénie inhérente aux ARV et des nombreuses interactions médicamenteuses dont ils sont responsables. Le vieillissement de la population vivant avec le VIH pose donc des questions nouvelles nécessitant une approche à la fois experte et globale, multidisciplinaire, de patients « qui vont bien » mais chez qui de nombreux paramètres doivent être surveillés. ■

⁹ Guiguet M, Boue F, Cadranel J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D. *Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study.* *Lancet Oncol.* 2009 Dec;10(12):1152-9.

¹⁰ Larsen C, Pialoux G, Salmon D, Antona D, Le Strat Y, Piroth L, et al. *Prevalence of hepatitis C and hepatitis B infection in the HIV-infected population of France, 2004.* *Euro Surveill.* 2008 May 29;13(22).

¹¹ Mary-Krause M, Viard JP, Ename-Mkoumazok B, Bentata M, Valantin MA, Missy P, et al. *Prevalence of low bone mineral density in men and women infected with human immunodeficiency virus 1 and a proposal for screening strategy.* *J Clin Densitom.* 2012 Oct Dec;15(4):422-33.

¹² Ministère des Affaires sociales et de la Santé C, ANRS. *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts.* 2013.

¹³ Dauchy FA, Lawson-Ayayi S, de La Faille R, Bonnet F, Rigotherier C, Mehse N, et al. *Increased risk of abnormal proximal renal tubular function with HIV infection and antiretroviral therapy.* *Kidney Int.* 2011 Aug;80(3):302-9.

¹⁴ Bonnet F, Amieva H, Marquant F, Bernard C, Bruyand M, Dauchy FA, et al. *Cognitive disorders in HIV-infected patients: are they HIV-related?* *AIDS.* 2013 Jan 28;27(3):391-400.

¹⁵ Bing EG, Burnam MA, Longshore D, Fleishman JA, Sherbourne CD, London AS, et al. *Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States.* *Arch Gen Psychiatry.* 2001 Aug;58(8):721-8.

pub

Ebola 2014-2015 : triste révélateur des dysfonctionnements de nos sociétés

L'épidémie Ebola d'Afrique de l'Ouest qui a débuté fin 2013 et est toujours bien active début 2015 pose de graves questions épidémiologiques, médicales mais aussi et surtout, car la cause en est bien là, sur le fonctionnement de nos sociétés. Comment en est on arrivé là ?

Pour la deuxième fois de toute son existence (la 1^{re} remonte à la crise Rwandaise), MSF par la voix de sa présidente « internationale » annonce mi-2014 qu'ils sont débordés et réclame l'aide des Etats industrialisés (et même sous entendu de leurs armées, seules capables de pouvoir apporter une réponse opérationnelle à la hauteur des enjeux).

Les chiffres officiels début février 2015 de plus de 22 500 victimes et de près de 9 000 morts ne correspondent pas à la réalité car ne reflètent que les cas officiellement identifiés. Les gens de terrain parlent de possiblement 3 fois plus de cas et de décès réels. Les deux pays secondairement concernés après la Guinée Conakry, le Libéria et la Sierra Leone ont été les plus touchés avec une courbe épidémique quasiment verticale dans le dernier trimestre 2014, notamment au Sierra Leone.

Même si les choses semblent aller globalement un petit peu mieux actuellement, il est encore illusoire de prévoir le contrôle et à fortiori la fin de l'épidémie. D'autant que la situation est fluctuante géographiquement : tel district semble « s'éteindre » quand un autre s'enflamme. Les choses évoluent aussi dans la perception par la population de ces centres de prise en charge. Alors que beaucoup de patients refusaient de se présenter dans les centres de dépistage ou de se signaler - et encore plus les contacts - par manque de confiance dans un système de santé oublié et donc déliquescents, par crainte d'être abandonné sans eau ni nourriture, séparés de leur famille (ce qui est culturellement dif-

ficilement imaginable) et pire enterrés sans les rites traditionnels (qui seraient responsables en Guinée de 60 % des transmissions ¹), l'amélioration des protocoles de prise en charge en diminuant la mortalité et en permettant d'utiliser les patients guéris comme « ambassadeurs » a permis de redonner confiance dans ces structures. Si la mortalité par Ebola est importante (de l'ordre de 50 % ; 70 % selon certaines estimations ²), la mortalité « générale » a aussi explosé faute de structures de soin fonctionnelles pour les pathologies courantes. En effet si paradoxalement les structures de niveau 1 (dispensaires) ont résisté à peu près, les hôpitaux de district et de référence ont été en plein collapsus, beaucoup carrément fermés (comme l'hôpital pédiatrique de Freetown) faute de personnel soignant, certains victimes du virus (les soignants y sont surreprésentés) et d'autres ayant déserté par panique devant la trop fréquente absence de moyen de protection minimum (pas de gants ni de bavettes ou ruptures de stock itératives, et parfois même ni eau, ni savon, ...), et de matériel de soins.

Et qui « du Nord » pourrait blâmer les « déserteurs » alors qu'on a vu des personnels navigants pourtant hyper-protégés et informés, et pas réellement exposés, faire valoir leur droit de retrait bloquant des avions et fermant des lignes contribuant au marasme général en gênant l'afflux de matériel et de soignants internationaux et générant une profonde anxiété chez les expatriés pas tant vis à vis du risque épidémique qu'ils ont vite compris maîtrisable pour eux mais du risque de rester bloqués si la désorganisation générale rendait nécessaire une exfiltration ?

En effet la vie au quotidien est profondément perturbée bien au delà des services de santé : administrations et écoles fermées ou fonctionnant à minima, commerce et vie économique paralysés (la Banque Mondiale chiffre à près de 33 milliards \$ US la perte économique sur

Références

- 1 Chan M. *Ebola virus disease in West Africa. No early end to the outbreak.* NEJM 2014 ; DOI 10.1056/NEJMp1409859.
- 2 WHO. *Ebola virus disease in West Africa. The first 9 months of the epidemic and forward projections.* NEJM 2014 ; DOI : 10.1056/NEJMoa1411100 (23/09/14).
- 3 Roberts I, Perner A. *Ebola virus disease : clinical care and patient-centred research.* Lancet. 2014;384(9959):2001-2.

L'internat de Paris 79

41

Auteur



Olivier Bouchaud
(AIHP 1984)
PU-PH, Hôpital Avicenne,
service des maladies
infectieuses et tropicales,
APHP.
Université Paris 13-Paris
Cité Sorbonne, Bobigny.

pub

pub

les 3 pays ce qui est énorme pour des pays si fragiles).

Pourquoi cette (première) épidémie ouest-africaine a-t-elle pris de court tout le monde et a enflammé trois pays ? Chacun (y compris le modeste auteur de ce texte) prédisait en avril 2014 après son début officiel en mars que, tout comme la vingtaine d'épidémies connues depuis 1976 n'ayant jamais dépassé les 500 cas, les choses allaient se calmer rapidement. De fait en mai l'incidence baissait avant de repartir en flèche. Rétrospectivement, et au delà d'un hypothétique et pas forcément évident facteur de virulence particulier, le contexte socio-géographique n'est pas le même.

Si les épidémies précédentes ont éclaté dans des foyers isolés de pays forestiers d'Afrique Centrale peu densément peuplés et avec des voies de communication limitées, dans le cas présent, à l'inverse, l'épidémie a démarré certes aux confins sud-est de la Guinée frontalières du Libéria mais en milieu urbain (Guéckédou, Macenta), densément peuplé chez une population très mobile pouvant se déplacer relativement aisément y compris en transfrontalier et avec des rites funéraires très à risque. L'impossibilité de contrôler les déplacements de population a entraîné la dissémination des foyers. Par ailleurs le « triage » des patients n'est pas simple : d'une part les symptômes sont non spécifiques, les manifestations hémorragiques étant finalement relativement rares (moins d'1/4 des cas), modérées et tardives², et d'autre part l'effet « masse » du milieu urbain pose des problèmes logistiques énormes : à Monrovia c'est de l'ordre de 4 000 personnes fébriles par jour qu'il faut examiner et « trier ». Si les capacités diagnostiques (par PCR) sont suffisantes, elles ont été longtemps trop centralisées et la logistique ne suivait pas : combien de prélèvements (ou de résultats) se sont égarés en route, ne sont jamais parvenus au laboratoire ou n'étaient plus identifiables ?

La prise de conscience tardive que l'épidémie n'évoluait pas « comme d'habitude » explique en partie le grand retard à la perception de l'ampleur de la catastrophe qui s'annonçait. Ajoutons à ça l'éloignement de la capitale des foyers initiaux, les inerties habituelles à tous les niveaux (par exemple l'OMS n'a été informée de

l'épidémie que le 23 mars 2014 alors que les premiers cas sont apparus fin 2013), les « pudeurs » politiques (on murmure que le gouvernement Guinéen n'aurait même pas répondu à une proposition officielle d'aide de l'armée canadienne), la fausse certitude que l'épidémie allait bien finir par « rentrer dans le rang ». Le résultat a été une mobilisation internationale bien trop tardive et insuffisante au début, la France n'ayant hélas pas plus brillé que les autres pour sa réactivité. Eu égard aux connaissances sur la transmission et au contexte socio-géographique d'émergence inhabituel évoqué plus haut, pourquoi les modélisations (dont on fait grand cas) n'ont-elles pas prévu ce qui est advenu ?

Au stade actuel, début 2015, où en est-on ? Tout d'abord, et ce n'est pas rien, le pire, c'est à dire la diffusion large du virus dans les pays limitrophes (notamment Côte d'Ivoire, étonnamment préservée, et Mali) a, pour le moment, été évitée. Les cas nigériens, puis maliens et le cas sénégalais n'ont pas fait souche ce qui semble prouver qu'une réaction adaptée précoce est suffisante. Il est cependant vraisemblable que le virus va s'endémiciser dans la région. La préparation des systèmes de santé des pays Ouest-Africains à une possible émergence épidémique est fondamentale.

Le nécessaire est-il fait ? Ne serait-ce pas ici le champ d'action, certes peut être moins valorisant que l'intervention directe, dans lequel les autorités de santé de notre pays, et notamment la direction des hôpitaux, auraient dû s'investir en utilisant largement les réseaux francophones pré-existant (par exemple le GIP ESTHER) en lieu et place du silence assourdissant auquel on a assisté (silence juste rompu par des directives nationales jusqu'aboutistes eu égard à une transmission pas si facile que ça, émanant de multiples sources et, surtout, faisant prendre des risques vitaux - par restriction de soins - aux patients fébriles revenant des pays cibles ayant mille fois plus de risque de paludisme que de fièvre Ebola) ?

Par ailleurs dans les trois pays concernés, le message de MSF a été partiellement entendu : des interventions (que l'on aurait souhaité plus massives) avec décentralisation des moyens diagnostiques et de soins d'urgence ont été déployées par le « Yalta » entre la France, les

USA et le Royaume Uni pour respectivement la Guinée, le Libéria et la Sierra Leone. Des résultats sont visibles mais bien fragiles : si l'incidence semblait reculer mi-janvier, elle est repartie à la hausse début février montrant bien que la partie est loin d'être gagnée (notamment au Sierra Leone où la situation reste inquiétante). N'aurait-on pas pu faire plus ? N'est-on pas encore une fois de plus dans une sous-estimation grossière des réels besoins alors qu'en octobre l'OMS a déclaré cette épidémie « urgence de santé publique de portée mondiale » ? Les populations, même habitées par un terreur bien compréhensible générant toutes les rumeurs imaginables, ne sont pas folles : dès lors que des soins de base plus facilement accessibles font chuter la mortalité, la confiance revient et les « fiévreux », et leurs contacts, ne s'enfuient plus.

Si les Ac monoclonaux du « ZMapp » (anecdotiquement utilisés et sans preuve d'efficacité), ou les sérums de convalescents (si c'est efficace, ce qu'il faut évidemment urgemment évaluer, qui va les produire aux normes de sécurité en quantité suffisante ?) ou surtout les inhibiteurs d'ARN polymérase comme le favipiravir (résultats préliminaires encourageants) ont une possible certaine efficacité, une bonne partie de la mortalité est « bêtement » imputable à la déshydratation et au choc hypovolémique (importance des diarrhées) ou septique. Pourquoi les protocoles initiaux limitaient ils les abords vei-

neux ou les volumes à perfuser ? combien de patients isolés dans des centres de soin sont-ils morts faute de soins de base adaptés ? ³

Pour plus tard le vaccin dont on annonce les premiers essais et à (beaucoup !) plus long terme, rêvons un peu, l'infléchissement de la pauvreté (car c'est bien elle - ou plutôt ceux, localement et « internationalement » qui l'entretiennent - qui est responsable de ce désastre) éviteront peut être une nouvelle épidémie de cette ampleur.

Pour le mot de la fin, on serait tenté de rappeler les propos prémonitoires de **Charles Nicolle (AIHP 1889)** il y a 80 ans sur l'inévitable apparition de nouvelles maladies infectieuses en ajoutant qu'elles nous surprendront toujours et qu'elles sont, hélas, de parfaits révélateurs des dysfonctionnements de nos sociétés. On ne peut aussi que saluer avec respect l'extraordinaire dévouement de certains soignants, certes internationaux, mais aussi et surtout locaux qui donnent sans compter, parfois en se cachant de leur entourage pour éviter la stigmatisation sociale, pour apporter des soins aux patients victimes d'Ebola, et notamment ces patients guéris qui acceptent de repartir, sans protection (l'immunité est sensée être stérilisante), au contact des patients pour les aider, expliquer, rassurer... ■

Remerciements aux auteurs de la rubrique spécialités de l'année 2014

La rédaction de *l'Internat de Paris* remercie les auteurs d'avoir pris du temps dans leurs agendas surchargés, et ainsi de contribuer à la qualité de nos dossiers de spécialités.

Yannick Allanore (AIHP 1994) - Joëlle Belaisch-Allart (AIHP 1977) - Marie-Christophe Boissier (AIHP 1980) - Gabriel Coscas (AIHP 1957) - Paul Cottu (AIHP 1990) - Jean-Louis Dufier (AIHP 1971) - Ali Erginay - Serge Evrard (AIHP 1983) - Thomas Funck-Brentano (ECN 2004) - Gérard Ganem - Laure Gossec (AIHP 1996) - Christian Jamin - Yves Lachkar (AIHP 1988) - Xavier Mariette (AIHP 1983) - Philippe Merviel (AIHP 1987) - Philippe Orcel (AIHP 1979) - Christophe Orssaud (AIHP 1982) - Edouard Pertuiset (AIHP 1982) - Eric Pujade-Lauraine (AIHP 1973) - Pascal Richette (AIHP 1994) - Rémy Salmon (AIHP 1970) - Thomas Schmitz (AIHP 1994) - Florian Scotté - Julien Taieb (AIHP 1994). ■

pub

L'hépatite C, du dépistage au traitement, une révolution en marche

Données épidémiologiques récentes

Bien que cela fasse plus de 20 ans que l'épidémie d'hépatite C ait émergé en France, -initialement liée aux soins et aux transfusions, puis avec une diffusion très rapide par l'utilisation de drogues intraveineuse, elle reste tout à fait d'actualité dans la communauté, où la toxicomanie (intraveineuse et intranasale) est devenue le premier mode de transmission, malgré les nombreuses actions de réduction des risques mises en place ou discutées par le milieu associatif en partenariat avec les autorités de santé (programmes d'échange de seringues, substitution, débat sur les salles de shoot, etc.). Cependant, c'est chez les patients infectés par le VIH que l'épidémie a pris une résonance nouvelle et particulière au milieu des années 1990, où la transmission par voie sexuelle au sein de la communauté homosexuelle a pris le pas sur les autres modes classiques de contamination, augurant d'un nouveau visage pour l'épidémie.

En France comme en Europe, environ 24 % des patients porteurs du VIH sont aussi porteurs d'une hépatite C, chronique donc répliquative et transmissible pour les trois quart. Jusqu'à présent, le génotype d'hépatite C le plus fréquent était le 1, suivi des 3,2 puis 4 (pour environ 10 % des patients), les 5 et 6 étant très rares en France. Cependant, du fait d'une utilisation de plus en plus large de la bithérapie anti-VHC reposant sur le Peg-Interféron et la ribavirine qui a permis de guérir entre 50 et 60 % des patients avec un génotype 2 ou 3, et environ 30 à 40 % des génotypes 1, le nombre de patients porteurs d'une hépatite C de génotype 4 est en pleine croissance, croissance nourrie du fait d'une moins bonne réponse au traitement (environ 20 % de succès) et de la migration de personnes originaires d'Afrique Centrale,

où le génotype 4 est le plus prévalent. Ce sont donc ces patients qui, ajoutés aux patients avec un génotype 1 en échec de traitement et ayant évolué vers la cirrhose, condensent les défis thérapeutiques auxquels fait face la communauté médicale.

Comment mieux dépister ?

La proportion de patients traités pour l'hépatite C a beaucoup augmenté ces dix dernières années, avec plus ou moins de succès compte tenu de l'efficacité modérée des traitements disponibles jusque très récemment. Mais pour traiter, encore faut-il dépister. Lors de la prise en charge initiale des patients dont l'infection par le VIH))est de découverte récente, le dépistage du VHC se fait maintenant de façon quasi systématique. En revanche, il n'est pas toujours répété de façon régulière au cours du suivi des patients, même chez ceux chez qui le risque de contamination est important (toxicomanie active, relations sexuelles traumatiques avec objets contondants, d'autant plus si celles-ci sont concomitantes à la prise de drogues récréatives). Basé sur la pratique d'un test ELISA doublé d'une évaluation de la charge virale en cas de test positif, le dépistage est resté pendant longtemps cantonné aux structures de soins. Cependant, l'activisme des associations a permis de faire sortir le dépistage des milieux de soins pour investir la communauté, grâce à l'utilisation de tests rapides, soit sanguins soit salivaires, utilisés comme des outils d'orientation avant un dépistage plus formel. Parfois couplé à un test rapide VIH, ce TROD (test rapide d'orientation et de dépistage) devrait permettre de toucher les patients les plus rétifs à une prise en charge institutionnelle initiale.

Au-delà du dépistage de l'infection elle-même, l'autre enjeu majeur auquel les médecins restent confrontés au quotidien est celui du dépistage des complications liées à l'hépatite C. ▶

L'Internat de Paris 29

47

Auteurs



Karine Lacombe
(AIHP 1994)

Julie Bottero
(AIHP 2003)

Hôpital Avicenne, service des maladies infectieuses et tropicales, APHP.
Université Paris 13-Paris Cité Sorbonne, Bobigny.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie des personnes porteuses du VIH (qui a rejoint celles des personnes non infectées par le VIH si la prise en charge initiale a lieu avant le taux de lymphocytes CD4+ soit passé sous le seuil des 500/mm³), les décès de cause hépatique sont devenus la 3^e cause de mortalité chez ces patients (après les maladies classant sida et les cancers non sida). Pour être efficace, le dépistage de ces complications (principalement la cirrhose et le cancer du foie) doit être régulier (tous les ans en cas d'atteinte hépatique peu grave et semestriel pour les patients pré-cirrhotiques et cirrhotiques) et basé sur l'association de l'imagerie (échographie hépatique par un radiologue expérimenté qui demandera un scanner ou une IRM en cas d'image anormale) à un examen clinique approfondi et à des dosages de marqueurs sanguins (alpha-foeto-protéine). Enfin, chez les patients les plus malades (cirrhose décompensée, carcinome hépato-cellulaire), l'orientation précoce vers une équipe de transplantation hépatique est la seule façon de leur assurer une prise en charge optimale dont dépendra leur chance de survie. Ainsi, la mise en place plus généralisée de binômes infectiologue / hépatologue pour ces patients à la gestion complexe pourrait permettre de faciliter ces procédures de dépistage et d'orientation.

La révolution thérapeutique

Jusqu'en 2011, le traitement de l'hépatite C reposait sur l'association Peg-Interféron + ribavirine, administrés respectivement en injection sous-cutanée hebdomadaire et par comprimés bi-quotidiennement pour une durée totale de 6 à 18 mois selon les cas. L'efficacité de cette bithérapie, globalement de l'ordre de 50 %, variait fortement notamment en fonction du génotype du VHC, de la sévérité de la fibrose hépatique, de l'existence d'une co-infection VIH, de caractéristiques génétiques du patient et de la durée de traitement. Outre son efficacité relativement restreinte, la bithérapie Peg-Interféron + ribavirine était le plus souvent mal tolérée avec fatigue, perte de poids, dépression, toxicité hématologique, troubles cutanéomuqueux, etc., d'autant plus difficile à supporter que le traitement était long.

Ces dernières années, de nouvelles molécules dites agents antiviraux directs (DAA) ont été développées. Du fait de leurs cibles spécifiques

du cycle de réplication du VHC, ces molécules et surtout celles dites de 2^e génération (succédant au Telaprévir et Bocéprévir, inhibiteurs de protéase de 1^{ère} génération), s'avèrent particulièrement efficaces et bien tolérées. Dans un premier temps, ces molécules ont été utilisées en association au Peg-Interféron et à la ribavirine pour réduire la durée de traitement nécessaire et augmenter l'efficacité. Désormais, ce sont surtout les associations de DAA agissant sur des cibles différentes (principalement la protéase, la polymérase et la NS5A) qui sont privilégiées, pour une durée de 12 à 24 semaines, parfois en association avec la ribavirine. L'efficacité de ces associations, très faiblement pourvoyeuses d'effets secondaires, est estimée, dans la plupart des cas documentés à ce jour, supérieure à 90 %.

Début 2015 les principaux agents anti-VHC directs disponibles en France sont les inhibiteurs de polymérase NS5b (Sofosbuvir, Dasabuvir), les inhibiteurs de NS5a (Daclatasvir, Ledipasvir, Ombitasvir) et les inhibiteurs de protéase (Simeprevir, Paritaprevir). Parmi ces molécules, seul le sofosbuvir est actif sur tous les génotypes du VHC, les autres étant actifs sur le génotype 1 et parfois le génotype 4 voir partiellement sur le génotype 3. D'autres molécules pangénotypiques (notamment les GS 5816, MK 5192 et MK 8742) devraient être disponibles dans les prochains mois. Tenant compte de la mise à disposition progressive de ces molécules et des résultats des essais, les schémas thérapeutiques possibles et donc les recommandations de traitement évoluent rapidement. En France celles-ci sont édictées, mises à jour et publiées par l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF) (<http://www.afef.asso.fr/>).

Parallèlement à ces recommandations et compte-tenu des coûts financiers importants de ces molécules, des conditions restrictives de remboursement ont été formulées par le ministère de la santé et sous avis de la HAS (Haute Autorité en Santé). Celles-ci impliquent la tenue, dans les pôles de référence hépatites, d'une réunion de concertation pluridisciplinaire et le respect des indications de prescription. Début 2015, les associations de DAA ne peuvent être remboursées que dans les indications des ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation)

de cohorte préalablement mises en place à savoir pour des patients ayant une fibrose hépatique avancée, une cirrhose ou des manifestations extra-hépatiques du VHC voire, pour certains DAA, aux patients transplantés hépatique ou rénal ou sur liste d'attente pour une transplantation hépatique. Le sofosbuvir peut par ailleurs être prescrit, quel que soit le stade de fibrose hépatique, en association avec la ribavirine +/- le Peg-Interféron, chez l'adulte concomitamment infecté par le VIH ou atteint de cryoglobulinémie mixte symptomatique ou atteint de lymphome B associé au VHC.

Si l'on comprend bien l'organisation mise en place dans un premier temps par les autorités de santé au vu de la nouveauté de ces traitements et de leur coût financier, il serait souhaitable à l'avenir d'élargir et d'assouplir ces conditions de prescriptions, afin de pouvoir prendre en charge un plus grand nombre de personnes infectées et ainsi réduire le risque de transmission et la morbi-mortalité globale.

Conclusion

Le visage de l'épidémie d'hépatite C va très probablement changer dans les années à venir et l'avènement des nouvelles stratégies de traitement plus courtes, mieux tolérées et beaucoup plus efficaces fait dire à certains que dans 10 ans, le VHC appartiendra au passé... En attendant, de nombreux enjeux persistent pour le corps médical et la communauté : enrayer l'épidémie dans la communauté homosexuelle, mieux dépister les complications, orienter suffisamment tôt les malades les plus atteints vers les structures de soins les plus adaptées, financer les nouvelles stratégies de traitement qui devraient concerner un plus grand nombre de malades, et enfin faire preuve de solidarité avec les pays du Sud qui concentrent la majorité des patients infectés, mais où l'accès au traitement reste encore une utopie pour beaucoup. ■

Infection à *Clostridium difficile* : recommandations de prise en charge

Introduction

Clostridium difficile, bactérie à gram positif anaérobie, sporulée est actuellement considéré comme le principal microorganisme responsable des diarrhées associées aux soins.

L'intérêt porté à ce germe remonte maintenant à plusieurs années, en raison de la description en Amérique du Nord, puis en Europe, d'épidémies associées à une augmentation des formes sévères, de la mortalité et d'une moins bonne réponse au traitement par le métronidazole. ^{1,2,3}

Epidémiologie

En France, l'incidence des infections à *Clostridium difficile* (ICD) augmente et est estimée à 3,6 cas pour 10 000 journées d'hospitalisation. Cette augmentation est expliquée par une réelle augmentation de l'infection mais aussi à une plus grande sensibilisation à cette infection, entraînant une recherche plus systématique chez certains cliniciens.

Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque d'ICD se répartissent habituellement en trois groupes : les ►

Auteurs



Jean-Luc Meynard
(AIHP 1987)

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital Saint-Antoine.
AP-HP.

Frédéric Barbut

Unité d'Hygiène et de Lutte contre les Infections Nosocomiales. Hôpital Saint-Antoine - AP-HP.

pub

facteurs liés au patient, ceux en rapport avec une dysbiose intestinale et les facteurs favorisant le contact avec les spores de *C. difficile*. Ces facteurs sont regroupés dans le tableau 4,5.

Principales manifestations cliniques

C. difficile peut être retrouvé chez 3 % de la population, posant le problème de la relation entre portage et infection. On distingue deux présentations distinctes des infections à ICD : les diarrhées post-antibiotiques de sévérité variable et les colites pseudo-membraneuses (CPM) 6,7.

Les principales difficultés thérapeutiques concernent la prise en charge des formes compliquées d'ICD et la problématique des récurrences multiples. La colite fulminante et le mégacôlon toxique (diamètre du colon > 6 cm sur le cliché d'abdomen sans préparation) nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale. Ces deux complications sont associées à des manifestations systémiques associant altération de l'état général, diarrhée profuse, abdomen chirurgical, choc hypovolémique et grande hyperleucocytose ($\geq 20.000/\text{mm}^3$). Parfois, au cours du mégacôlon toxique, la diarrhée peut être absente.

À côté de ces formes compliquées, difficiles à prendre en charge, les récurrences d'ICD particulièrement fréquentes (25 % après un premier épisode 8,9) sont aujourd'hui un des principaux challenges thérapeutiques.

La mise à disposition récente d'un nouveau médicament, la fidaxomicine a amené les experts européens de Microbiologie et Maladies Infectieuses à réactualiser les recommandations thérapeutiques de l'infection à ICD 10. Ce sont ces recommandations qui vont être résumées dans la suite de cet article.

Concernant le diagnostic microbiologique, il faut souligner qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de test parfaitement standardisé.

Néanmoins, un ou plusieurs algorithmes ont été proposés par les sociétés savantes. Ces algorithmes proposent en première intention la réalisation d'un premier test ayant une excellente valeur prédictive négative comme la détection de la GDH. Un résultat négatif permet d'éliminer le diagnostic d'ICD alors qu'un résultat positif se doit d'être confirmé par une autre méthode (test immunoenzymatique détectant les toxines

A et B, test de cytotoxicité des selles, méthodes moléculaires ou culture toxigénique 11,12,13).

Avant de détailler les recommandations thérapeutiques, il convient de définir certains paramètres qui ont conduit à les établir :

Réponse thérapeutique

Elle doit être évaluée au moins 3 jours après le début du traitement. Il est classiquement décrit que la réponse au traitement peut être plus longue (3 à 5 jours) avec le métronidazole 14,15,16.

La réponse clinique est définie par une diminution du nombre de selles, l'augmentation de leur consistance et l'amélioration des paramètres biologiques.

Rechutes

La majorité des rechutes surviennent dans les 8 semaines suivant l'épisode initial. Parmi les facteurs pronostic associés au risque de récurrence d'ICD, on retrouve : l'âge > 65 ans, la poursuite du traitement antibiotique, l'existence de comorbidité/ et/ou l'insuffisance rénale, l'existence d'une ICD antérieure (≥ 1), l'utilisation d'IPP, une présentation sévère de l'ICD.

Marqueurs de sévérité de l'ICD

Certaines études cliniques ont montré une supériorité de certains régimes thérapeutiques selon le degré de sévérité de la maladie, en particulier dans les formes sévères ou la vancomycine à la posologie de 125 mg x 4/j est supérieure au métronidazole (500 mg x 3/j) 17.

Dans les dernières recommandations de l'ECMID, l'ICD est considérée comme sévère lorsqu'un ou plus des éléments suivants sont présents : leucocytes > 15.000/mm³, albumine < 30 g/l, créatinine $\geq 133 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 la valeur initiale. L'infection à *Clostridium difficile* sans signe de colite sévère chez des patients âgés de plus de 65 ans avec comorbidités, admission en Réanimation ou la présence d'une immunodépression peut également être considérée comme à risque de développer une ICD sévère.

Recommandations thérapeutiques des ICD

Traitement des formes non sévères

Dans les cas des ICD non sévères (absence de signe de colite sévère), ou situation non épidémique et lorsque l'ICD est clairement induite par les antibiotiques, il peut être proposé

Références

- 1 Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al. A Predominantly Clonal Multi-Institutional Outbreak of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea with High Morbidity and Mortality. *N Engl J Med* 2005 Dec 1;353:2442-9.
- 2 McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An Epidemic, Toxin Gene-Variant Strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005 Dec 1;353:2433-41.
- 3 Kuijper EJ, Coignard B, Tull P. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006 Oct;12 Suppl 6:2-18.
- 4 Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med* 2011 Nov 3;365(18):1693-703.
- 5 McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989 Jan 26;320(4):204-10.
- 6 Bartlett JG. Narrative review : the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. *Annals of internal medicine* 2006 Nov 21;145(10):758-64.
- 7 Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* infection. *Annu Rev Med* 1998;49:375-90.
- 8 Comely OA, Crook DW, Esposito R, et al. *Fidaxomicin versus vancomycin for infection with Clostridium difficile in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial*. *Lancet Infect Dis* 2012 Apr;12(4):281-9.
- 9 Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al. *Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection*. *N Engl J Med* 2011 Feb 3;364(5):422-31.
- 10 Debast SB, Bauer MP, Kuijper E. *European Society of Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection*. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 1-26.

11 Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. *Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults : 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA)*. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 May;31(5):431-55.

12 Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ES-CMID): data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile-infection (CDI)*. Clin Microbiol Infect 2009 Dec;15(12):1053-66.

13 Cheng AC, Ferguson JK, Richards MJ, et al. *Australasian Society for Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection*. The Medical journal of Australia Apr 4;194(7):353-8.

14 Kuijper EJ, Wilcox MH. *Editorial commentary: decreased effectiveness of metronidazole for the treatment of Clostridium difficile infection?* Clin Infect Dis 2008; 47: 63-65.

15 Nassir AI WN, Sethi AK, Narendzic MM, Bobulsky GS, Jump RLP, Donskey CJ. *Comparison of clinical and microbiological response to treatment of Clostridium difficile-associated disease with metronidazole and vancomycin*. Clin Infect Dis 2008; 47: 56-62.

16 Wilcox MH, Howe R. *Diarrhoea caused by Clostridium difficile : response time for treatment with metronidazole and vancomycin*. J Antimicrob Chemother 1995; 36: 673-679.

17 Johnson S, Louie TJ, Gerding DN, et al. *Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for Clostridium difficile infection: results from two multinational, randomized, controlled trials*. Clin Infect Dis 2014 Aug;59(3):345-54.

Facteurs d'exposition	Facteurs favorisant la colonisation	Facteurs liés à l'hôte
<ul style="list-style-type: none"> ■ Forte pression de colonisation ■ Prolongation des séjours hospitaliers ou en structures de soins ■ Voisin d'un patient infecté ■ Occuper une chambre qui a hébergé un patient infecté ■ Séjours en soins intensifs 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiotiques à large spectre (3 catégories) ■ Inhibiteurs pompes à protons ■ Anti-acides ■ Chimiothérapies ■ Lavements ■ Sondage nasogastrique et chirurgie gastrointestinale ■ Laxatifs 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Age : > 65 ans ■ Co-morbidités associées et leur sévérité ■ Immunodépressions ■ Statut immunitaire (taux anticorps neutralisant) ■ Femme > homme ■ Antécédent d'ICD

▲ Facteurs de risque d'ICD. Bignardi et al, JHI 1998 : Cohen et al, ICHE 2010.

d'arrêter les antibiotiques responsables et d'évaluer la réponse thérapeutique pendant 48 h. Cette attitude doit si elle est proposée être suivie d'une surveillance très étroite (Grade C II).

Dans l'immense majorité de ces cas, il est plutôt recommandé d'utiliser un traitement antibiotique par métronidazole (500 mg x 3/jour PO pendant 10 j) (Grade AI).

L'alternative est représentée par la vancomycine (150 mg x 4/j pendant 10 j) (Grade B1) ou la fidaxomicine 200 mg x 2/j pendant 10 j (Grade BI).

Dans cette situation de forme non sévère, il n'y a pas de donnée suffisante qui permet de recommander l'usage des probiotiques, des anticorps monoclonaux.

Traitement des formes sévères

Basée sur ses propriétés pharmacocinétiques, la vancomycine est considérée comme supérieure au métronidazole pour le traitement des ICD sévères. La posologie recommandée est de 125 mg x 4/j (Grade AI). En effet, il n'y a pas de donnée suffisante pour recommander une dose supérieure de vancomycine en dehors de l'existence d'un iléus.

L'alternative est représentée par la fidaxomicine 200 mg x 2/j pendant 10 j (Grade BI), surtout en raison du peu de données sur les formes sévères. Néanmoins, dans une sous-analyse des deux essais pivots, l'efficacité dans les formes sévères de la fidaxomicine est comparable à la vancomycine.

Place de la chirurgie

La réalisation d'une colectomie dans le cadre d'une ICD compliquée est recommandée en cas de :

- perforation colique,
- mégacôlon toxique,
- iléus sévère.

Un taux de lactate augmenté doit faire discuter la chirurgie (intervention avant taux de lactates > 5).

Traitement des formes récurrentes

L'incidence d'une seconde récurrence après traitement d'une première récurrence par métronidazole ou vancomycine est comparable.

Dans cette situation, la fidaxomicine apporte un bénéfice significatif réduisant de 50 % le risque de récurrence. Néanmoins, les recommandations de l'ECMID mettent les deux molécules au même niveau (B1).

Traitement des récurrences multiples

Dans les formes non sévères (seconde ou ≥ 2 récurrence of ICD), la vancomycine orale ou la fidaxomicine est recommandée mais après une première récurrence, il existe un bénéfice significatif de la fidaxomicine.

Dans les situations de récurrences multiples, c'est la transplantation fécale qui apporte les meilleurs résultats avec une réduction du risque de plus de 80 %.

Conclusion

C. difficile est un enteropathogène majeur, premier agent des diarrhées associées aux soins. Des avancées thérapeutiques permettent de réduire le risque de récurrence, soit avec la fidaxomicine pour les patients à risques de récurrences ou après un premier épisode.

En cas d'épisodes multiples, la transplantation fécale est le traitement de choix. ■

Prévenir l'épidémie du diabète : comportement ou médicament ? Ou pourquoi le diabète de type 2 ne devrait pas exister

Une épidémie est une augmentation rapide en un lieu et en un moment d'une maladie. Cette définition est habituellement réservée aux maladies « transmissibles » : ce n'est pas le cas du diabète (même si des études récentes ont étudié de près les bactéries intestinales et ont démontré un rôle possible de ces dernières dans la physiopathologie de la maladie). Cette terminologie est donc employée au sens figuré : c'est indirectement une bonne nouvelle car qui dit épidémie, dit cause donc action. Ces actions sont urgentes. L'OMS a dénombré environ 250 millions de diabétiques dans le monde dans les années 2000 et a prédit un doublement à plus de 400 millions pour les années 2030 : ces chiffres sont pratiquement atteints plus d'une décennie à l'avance. En France, le pourcentage de diabétiques est passé en une décennie de 2.5 à 4.5 % de la population. Ce sont près de 3 000 000 de nos compatriotes qui sont diabétiques. Il y a des disparités en lien avec les départements les moins favorisés qui ont le plus de diabétiques. Pire, cet excès de pourcentage s'accompagne en général inversement d'une moins bonne prise en charge et d'une plus grande difficulté d'accès aux soins : les politiques des divers gouvernements ne « s'attaquent » pas de façon efficace à ce problème.

Le diabète de type 2 est la conséquence d'une interaction entre des gènes favorisants (rôle de l'hérédité) et un environnement plus ou moins permissif. Les gènes incriminés sont un véritable cocktail de plusieurs centaines qui ne sont pas précisément identifiés et qui varient selon

les populations. Ce mélange de gènes prédisposant à l'obésité et au diabète sont des gènes d'épargne : les personnes qui mangent très peu et grossissent « quand même » en possèdent probablement en grande quantité. Même si cette théorie a été récemment contestée, il est probable que dans les siècles précédents les restrictions alimentaires notamment longues, répétées et intenses ont favorisé la survie de ceux qui se contentaient de peu pour vivre donc de survivre : il n'y avait aucune possibilité de stockage alimentaire. Cet avantage sélectif est devenu un désavantage avec la concentration des gènes délétères parmi les survivants (particulièrement notable dans les îles, par exemple) et surtout se sont « exprimés » devant la surabondance alimentaire liée à la révolution industrielle : consommation hypercalorique, conserves, surgelés... Pour prévenir le diabète de type 2, on pourrait donc d'agir sur les "deux causes", les gènes et/ou sur l'environnement.

Agir sur les gènes

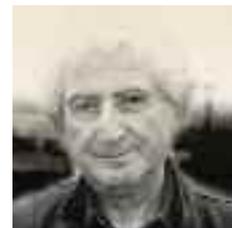
La chirurgie génétique

La chirurgie génétique a l'ambition de remplacer les gènes défectueux. C'est un objectif louable pour les maladies monogéniques (mucoviscidose, certaines myopathies...). Ce n'est pas encore possible. Dans le cadre du contexte multi génique du diabète de type 2 ce n'est de plus probablement pas souhaitable.

Médicaments modulant l'expression des gènes

On sait depuis longtemps que la réponse à un même médicament peut être différente selon les sujets. Il existe de nombreuses explications à cela, une des plus probables et des moins

Auteur



Jean-Jacques Altman
(AHP 1972)
PU-PH, Chef de service
diabétologie,
HEGP - AP-HP.

pub

documentés est la variation dans le capital génétique. Actuellement, la quasi-totalité des essais des nouvelles molécules de l'industrie pharmaceutique comporte une banque d'ADN dans l'espoir de cibler les meilleurs répondeurs. Il y a un certain cynisme dans cette démarche car la majorité des firmes préfère un médicament qui guérirait « tous les diabétiques » sans vraiment de soucis physiopathologique ou phénotypiques et donc probablement encore moins génotypiques. Pourtant si la cible était mieux déterminée, les médicaments auraient certainement plus d'efficacité chez les « ciblés ». Que les médicaments agissent via ou sur les gènes, c'est déjà le cas de nombreux antidiabétiques. Les glitazones agissent sur plusieurs centaines d'entre eux, mais y compris sur des « bons ». Cela a été à l'origine de déboires qui ont même fini par faire retirer ces molécules du marché. De nombreuses molécules sont officiellement à l'étude pour améliorer l'insulino-résistance, l'insulino-sécrétion, lutter contre l'apoptose bêta pancréatique. Il est possible que l'on puisse un jour mettre au point une molécule agissant sur les gènes responsables de la lipolyse périphérique, sans effet indésirable ?

Agir sur l'environnement : est-ce vraiment plus facile ?

Généralités : l'environnement change

L'environnement semble évoluer d'une manière inéluctable, on ne peut influencer aucun « progrès ». En dehors d'une crise grave de l'énergie, personne ne songe à revenir en arrière et se priver de l'électricité, de l'essence, de transport, de téléphone portable. Certains environnements qui semblent éternels sont en fait très récents : les boissons sucrées sont présentes en France depuis un peu plus de 50 années, les « fast food » habilement renommées les « néfastes food » sont encore plus récentes. La communication des responsables est devenue plus éthique, les supers excès sont réprouvés. Il y a donc de discrets encouragements : la disparition pure et simple de ses deux « progrès », sodas et hamburgers, ne nuirait pas à la santé des populations

La personne concernée peut changer : savoir/vouloir/pouvoir

Savoir :

• Dans ces domaines, les connaissances des

français sont très insuffisantes. Plusieurs dizaines de pourcent de diabétiques ignorent quel est leur type de diabète.

• Il y a une véritable cécité devant des antécédents familiaux même quand « tout le monde » est diabétique, ou inversement on croit à une fatalité héréditaire.

• Il y a en France un véritable analphabétisme diététique (y compris dans le corps médical...). Pourtant le message « manger mieux et bouger plus » y compris sur le site gouvernemental du même nom, apparaît comme simplet et n'est pas suivi : « ce n'est pas la peine d'avoir fait 15 ans d'études pour me dire ça ». Il est peut être souhaitable de présenter les faits de manière plus scientifique :

- Le syndrome de sédentarité peut être expliqué avec beaucoup de chiffres étudiant par exemple l'endurance cardiorespiratoire, l'insulino-sensibilité, les transporteurs et les récepteurs du glucose, les hormones, la biologie moléculaire...

- Il est possible de citer les nombreuses études qui ont démontré que l'activité physique et l'amélioration de l'alimentation pouvait prévenir l'obésité et le diabète pendant des décennies : étude DaQing, DPP, DPS.

Vouloir

• Les patients ont l'habitude de mettre en avant une multitude d'obstacles qui les empêcherait de faire un « régime » ou de pratiquer une « activité physique ». Au nombre de ceux-ci, il y a les obstacles culturels, familiaux (ma belle mère, ma femme font trop bien à manger), financiers, professionnels, religieux... Cette liste est finalement souhaitable non pour renoncer mais pour identifier les obstacles et les dépasser.

• L'obstacle principal est en fait d'ordre psychologique. Les mots « changer de mode de vie » (way of life) sont d'ailleurs une expression d'une grande violence. Personne, notamment en bonne santé apparente, ne le veut vraiment. Les résultats sont au final désastreux : en France la prise de poids moyenne de la population sur trois années est d'environ 1000 g ce qui fait 10 kilos en 30 ans..., le temps passé devant un écran, en particulier de télévision, déjà supérieur à trois heures quotidienne, augmente rapidement...

Pouvoir

• Les pressions économique politique sont majeures dans le monde entier. Le sucre, l'huile ►

sont subventionnés dans de très nombreux pays. La pression des lobbies agro-alimentaires jointe à celle de l'industrie pharmaceutique est parmi les plus puissantes du monde.

- Il faut donc réagir et ceci est possible à trois niveaux :

- On peut rendre la société coupable de tout. Mais elle ne peut pas non plus tout prendre en charge. Tout le monde dit et/ou pense que c'est très tôt qu'il faut acquérir des notions de « diététique » ou d'activité physique et se serait donc l'école, l'instituteur qui en serait chargé. Mais ce dernier doit déjà apprendre à lire, à compter, la politesse, l'instruction civique et maintenant une langue étrangère, l'informatique sans négliger la musique... De plus, les instituteurs n'ont pas la formation nécessaire dans ce domaine. On ne peut donc pas leur demander de faire cela en plus.

- La responsabilité familiale est donc importante. Malheureusement, ici l'exemplarité risque d'être néfaste. On connaît les familles de sportifs (pas nécessairement des champions) où les enfants vont « automatiquement » faire aussi bien que leurs parents. C'est malheureusement plus souvent l'inverse qui est vrai : les familles où on mange trop et mal, où la sédentarité est prédominante sont un modèle beaucoup répandu et imité et suivi. Plutôt que de tout rejeter sur les autres et la société, c'est probablement une responsabilité parentale de contribuer fortement à la bonne alimentation de ses enfants.

- Reste l'individu. Il doit passer par les trois étapes décrites. Il doit d'abord savoir, ce stade est théoriquement le plus facile à acquérir. Il doit ensuite vouloir, un degré supplémentaire de difficultés. Mais à partir du moment où on sait et où on veut, il est garanti que l'on peut.

Conclusion

Probablement que de nombreux gouvernements, pays, familles, essayent d'avoir des actions mais il est certain qu'elles sont en faillite devant l'implacabilité des chiffres de l'épidémie. On ne peut probablement pas changer le mode de vie de toute une population, d'un continent. Il est triste de savoir que si la surnutrition est un fléau, il est beaucoup moins important que son pendant, la dénutrition. Peut être qu'il convient de tenter des actions limitées et évaluables qui pourraient faire école :

- Sur une ordonnance d'un patient diabétique, on pourrait, on devrait écrire :

A. essayer de respecter les principaux conseils alimentaires,

B. pratiquer une activité physique significative. (un comprimé d'activité physique matin, midi et soir...!!!).

Certaines assurances et mutuelles proposent d'ailleurs des prises en charge partielles des frais engendrés par une inscription à un « club » de sport. Ce n'est qu'en troisième lieu qu'on devrait écrire les prescriptions d'éventuels médicaments.

- Faire une prévention ciblée où deux modèles peuvent être proposés :

A. Vu la composante de prédisposition génétique très importante dans le diabète de type 2, il est licite de demander au probant de participer à l'éducation de son environnement familial et en premier lieu ses enfants. Cela peut être fait par exemple par des documents simples d'une page, rappelant le risque, sa non fatalité, l'intérêt de se maintenir à un poids normal, de pratiquer une activité physique régulière, de manger équilibré et à partir d'un certain âge de faire un dépistage systématique du diabète.

B. Une autre cible adéquate est le suivi après un diabète gestationnel. Il concerne au moins une grossesse sur dix en France, soit pas loin de 100 000 cas se répétant toutes les années. Les patientes ayant présenté un tel trouble ont de la chance de le savoir puisqu'elles peuvent agir sur le risque de survenue d'un diabète de type 2 qui va atteindre une femme sur trois dans les dix années qui suivent la pathologie. Ce groupe est idéal pour une action : il s'agit de femmes responsables d'enfants, d'un âge jeune autour de la trentaine, motivées, qui viennent d'acquérir des connaissances diététiques, dont le trouble est particulièrement peu important et hautement réversible. L'efficacité des mesures pourraient être évaluée après peu d'années en étudiant simplement le poids et la glycémie d'un groupe pris en charge en comparaison avec un groupe « libre ». Si dans cette population « sélectionnée », on n'arrive pas à mettre en place des programmes de prévention efficace, il est peu probable qu'on y arrivera à l'échelon de la population française et mondiale.

Alors que l'obésité et le diabète ne devraient pas exister, c'est deux fléaux sont en pleine expansion. Cet « éditorial » est une des petites contributions à la lutte contre cette épidémie. ■