HAL
open science

Approche palliative des maladies de Creutzfeldt-Jakob. Expérience des services de neurologie et de soins palliatifs des C.H.U. français entre 2005 et 2010

Catherine Bluntz

To cite this version:

Catherine Bluntz. Approche palliative des maladies de Creutzfeldt-Jakob. Expérience des services de neurologie et de soins palliatifs des C.H.U. français entre 2005 et 2010. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01734045

HAL Id: hal-01734045

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734045v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2011

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 3628

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Catherine BLUNTZ

le 16 Juin 2011

APPROCHE PALLIATIVE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB

Expérience des services de neurologie et de soins palliatifs des C.H.U français entre 2005 et 2010

Examinateurs de la thèse :

M. Gérard BARROCHE	Professeur	Président
M. Jean-Michel VIGNAUD	Professeur	Juges
M. Xavier DUCROCQ	Professeur	
Mme Thérèse JONVEAUX	Docteur en médecine	
Mme Catherine LAMOUILLE-CHEVALIER	Docteur en médecine	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2011

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 3628

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Catherine BLUNTZ

le 16 Juin 2011

APPROCHE PALLIATIVE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB

Expérience des services de neurologie et de soins palliatifs des C.H.U français entre 2005 et 2010

Examinateurs de la thèse :

M. Gérard BARROCHE	Professeur	Président
M. Jean-Michel VIGNAUD	Professeur	Juges
M. Xavier DUCROCQ	Professeur	
Mme Thérèse JONVEAUX	Docteur en médecine	
Mme Catherine LAMOUILLE-CHEVALIER	Docteur en médecine	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances » :* Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « *Recherche* » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	**Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ**
- 1er Cycle :	**Professeur Bernard FOLIGUET**
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	**M. Christophe NÉMOS**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
« DES Spécialité Médecine Générale	**Professeur Francis RAPHAËL**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Commission de Prospective :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT
Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN
Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX
Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF
Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : *(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)*

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteur Véronique DECOT-MAILLERET
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteur Lina BOLOTINE
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Docteur Anne-Christine RAT

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3ème sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=======

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

=======

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ
Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD
Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRICKER
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET

=======

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

REMERCIEMENTS :

À notre Maître et Président

Monsieur le professeur Gérard BARROCHE,

Professeur en neurologie

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

C'est avec un profond respect que nous vous exprimons nos remerciements pour l'intérêt porté à ce travail.

Pour votre bienveillance envers les étudiants inscrits au DESC de douleur et de médecine palliative, soyez assuré de notre sincère gratitude et de notre estime.

À notre Maître et juge

Monsieur le professeur Jean-Michel VIGNAUD,

Professeur en anatomie et cytologie pathologiques

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.

Nous vous faisons part de nos sincères remerciements.

À notre Maître et juge

Monsieur le professeur Xavier DUCROCQ,

Professeur en neurologie

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

À notre juge

Madame le docteur Thérèse JONVEAUX,

Docteur en neurologie
Praticien hospitalier

Nous vous remercions d'avoir inspiré ce travail et de nous avoir guidé tout au long de sa préparation. Vous avez largement contribué à l'aboutissement de notre thèse.

Soyez assurée de notre reconnaissance et de notre respect.

À notre juge

Madame le docteur Catherine LAMOUILLE-CHEVALIER,

Praticien hospitalier

Par ta bienveillance tu as attisé mon intérêt pour la médecine palliative.

Tu as apporté ton expertise à ce travail. Tu as orienté mes recherches, modéré mes élans rédactionnels et su me conseiller tout au long de la réalisation de cette thèse.

Je t’en remercie chaleureusement.

Aux médecins et cadres de santé qui ont aimablement contribué à l'enrichissement de ce travail,

Dr Abadie Marielle, Pr Antoine Jean-Christophe, Dr Aubry Régis, Mme Barrière Régine, Pr Barroche Gérard, Dr Béal Jean-Louis, Mme Beck-Brunner Nathalie, Mme Belloir Marie-Noëlle, Dr Béziaud Nicolas, Pr Boespflug-Tanguy Odile, Dr Brandel Jean-Philippe, Mme Cabon Claudine, Dr Chevallier-Michaud Josyane, Dr Clais Jean-François, Pr Clanet Michel, Mme Couffy Annabelle, Dr De Corbière Bénédicte, Mme Debillon, Dr Delloue Marion, Mme Delmas Brigitte, Pr Destee Alain, Pr De Toffol B, Dr Duwig Luc, Pr Edan Gilles, Dr Filbet Marilène, Mme Gautier Caroline, Pr Giroud Maurice, Dr Gomas Jean-Marie, Mme Gounand Bénédicte, Mme Grammont Yannick, Mme Guldner Elisabeth, Dr Hermet Raymond, Dr Hubault Philippe, Mme Joly Patricia, Dr Kaphan Elsa, Pr Krolak-Salmon Pierre, Dr Landrin Térence, Mme Lattaud Carole, Dr Laval Guillemette, Dr Lecomte Danièle, Mme Leprince Sandra, Dr Leroy Catherine, Dr Luédon-Retout, Pr Macron Jean-Michel, Mme Maestracci Véronique, Dr Mallet Donatien, Dr Marcelin-Benazech Blandine, Mme Marmayou Camille, Dr Marmet Thierry, Mme Martin Marie-Laure, Dr Mesnage Valérie, Dr Morel Vincent, Dr Morizet Véronique, Dr Mourman Vianney, Pr Pasquier Florence, Dr Pignon Aude, Dr Pourchet Sylvain, Dr Raffay Yolaine, Mme Raynaud Nathalie, Mme Renoir Marie-Paule, Mme Reux Céline, Dr Rochedreux Annie, Dr Rostaing Sylvie, Pr Rumbach Lucien, Mme Sachot Claudine, Dr Sauvée Mathilde, Mme Sanchez Estelle, Mme Sonzogni Rose, Dr Terrier Gérard, Mme Thevenin Vanessa, Pr Tison François, Mme Tourillon Véronique, Dr Christine Tranchant, Dr Valet-Eker Anne-Marie, Pr Vallat Jean-Michel, Pr Vidailhet Marie, Pr Vighetto Alain et Mme Voisin Patricia.

Ainsi qu'à l'équipe de la cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob.

Aux professionnels qui nous ont formé,

À l’équipe du service de soins palliatifs du CHR de Metz-Thionville,

Et tout particulièrement à Jean-François, Rachel, Santa et Béatrice.

La médecine palliative est vaste. Beaucoup de ses aspects sont encore méconnus... Tous les jours vous m’épaulez et me permettez d’apprendre. Merci.

À l’équipe du service de soins palliatifs du CHU de Nancy,

Travailler à vos côtés m’a beaucoup apporté.

Adeline et Dominique, votre soutien logistique a grandement facilité cette enquête. Merci.

À l’équipe soignante de l’OHS de Bainville-sur-Madon,

Passer six mois à vos côtés m’a permis de progresser tant sur le plan professionnel qu’humain. Je vous remercie pour ces précieux enseignements.

Au Docteur Christelle Benoît-Baccaro,

Au début de mon internat, tu m’a sensibilisé aux questions éthiques se posant en fin de vie. Ces réflexions m’ont donné envie d’aller plus loin...

À ma famille,

À mes parents,

Votre amour et votre éducation m'ont permis de me construire. Vous m'avez donné le goût de l'humain, guidé dans mon choix professionnel et n'avez cessé de me soutenir au cours de mes études. Vous m'avez permis d'arriver à cette étape de ma vie. Soyez assurés de tout mon amour.

À François,

Merci pour ton soutien indéfectible. Je suis fier de t'avoir à mes côtés.

À Antoine,

Un orteil sur la terre et la tête dans les étoiles... Merci pour ta présence et tes encouragements.

À mes amis,

À mon neuronologue préféré,

Les moments que nous partageons sont précieux.

À Amélie, Grégoire, Léandre et « petit frère »,

Je suis heureuse de partager avec vous joies, craintes et peines. Toujours présents, jamais jugeants... Vous faites partie de ma famille. Merci pour ce que vous m'offrez chaque jour.

À Anne-Claire,

Tu me pousses à réfléchir et à me poser les bonnes questions. Tu connais mes forces et mes faiblesses. Grâce à toi je peux renforcer les premières et travailler sur les secondes.

À Anne, Claire et Émilie,

Hier enfants, maintenant femmes et mamans. L'éloignement renforce le lien qui nous unit. Vous tenez une place privilégiée dans mon cœur.

Aux GECois,

Benoît, Emmanuel, Laurent, Louis, Marie-Laurence, Mathieu,

Partager des horizons différents nous permet de construire un paysage magnifique.

SERMENT

" Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ".

J'ai essayé d'expliquer à mes parents que la vie, c'était un drôle de cadeau. Au départ, on le surestime, ce cadeau : on croit avoir reçu la vie éternelle. Après, on le sous-estime, on le trouve pourri, trop court, on serait presque prêt à le jeter. Enfin, on se rend compte que ce n'était pas un cadeau mais un prêt. Alors on essaie de le mériter. (...) Plus on vieillit, plus faut faire preuve de goût pour apprécier la vie. On doit devenir raffiné, artiste. N'importe quel crétin peut jouir de la vie à dix ou vingt ans, mais (...) quand on ne peut plus bouger, faut user de son intelligence.

Eric-Emmanuel Schmitt
Oscar et la dame rose

TABLE DES MATIÈRES :

TABLE DES MATIÈRES **27**

LEXIQUE **33**

1 - INTRODUCTION **35**

2 - LES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB **37**

2.1 - Définition **37**

2.2 - Classification **38**

2.3 - Le prion **39**

2.3.1 - La protéine prion cellulaire 40

2.3.2 - La protéine prion pathogène 40

2.4 - Modes de transmission des prions **41**

2.4.1 - Transmission génétique 42

2.4.2 - Infections par inoculation périphérique 43

2.4.2.1 - Contamination par voie alimentaire 43

2.4.2.2 - Contamination par voie endoscopique 44

2.4.2.3 - Contamination par injection 45

2.4.3 - Infection par inoculation de proximité centrale 46

2.4.3.1 - Contamination par greffe tissulaire 46

2.4.3.2 - Contamination par les instruments chirurgicaux 46

2.5 - Épidémiologie **47**

2.6 - Présentations cliniques **49**

2.6.1 - Caractéristiques communes 49

2.6.2 - Formes acquises 51

2.6.2.1 - Formes iatrogènes périphériques 52

2.6.2.2 - Formes iatrogènes centrales 53

2.6.2.3 - Nouveau variant 54

2.6.3 - Formes génétiques 55
2.6.4 - Formes sporadiques 56
2.7 - Diagnostic **59**
2.7.1 - Examens complémentaires 59
2.7.1.1 - Examens biologiques 59
2.7.1.1.1 - Analyse génétique 59
2.7.1.1.2 - Analyse du liquide céphalo-rachidien 60
2.7.1.2 - Examens d'imagerie 61
2.7.1.2.1 - Scanner 62
2.7.1.2.2 - Imagerie par résonance magnétique 62
2.7.1.3 - Examens fonctionnels 63
2.7.1.4 - Anatomopathologie 64
2.7.1.4.1 - Tableau lésionnel caractéristique 65
2.7.1.4.2 - Mise en évidence d'accumulation de PrPsc 66
2.7.2 - Diagnostic 66
2.7.2.1 - Étapes diagnostiques 67
2.7.2.1.1 - Étapes neurologiques 67
2.7.2.1.2 - Étapes palliatives 69
2.7.2.1.3 - Conclusion 71
2.7.2.2 - Diagnostics différentiels 72
2.7.2.3 - Critères diagnostiques 72
2.7.2.3.1 - Formes iatrogènes 73
2.7.2.3.2 - Nouveau variant 73
2.7.2.3.3 - Formes génétiques 74
2.7.2.3.4 - Formes sporadiques 75
2.7.2.4 - Annonce diagnostique 75
2.7.2.4.1 - Texte réglementaire 76
2.7.2.4.2 - Annonce du diagnostic de probabilité 77
2.7.2.4.3 - Annonce du diagnostic de certitude 78
2.8 - Aspect déclaratif **79**
2.8.1 - Surveillance sanitaire 79
2.8.2 - Affection de longue durée 81
2.9 - Aspect hygiéniste **82**
2.9.1 - Actes non invasifs, courants et hôtellerie 82
2.9.2 - Examens médico-chirurgicaux invasifs 83
2.9.3 - Répercussions éthiques 83
2.10 - Traitements et soins **84**
2.10.1 - Traitements spécifiques 84
2.10.1.1 - Traitements expérimentaux 85

2.10.1.2 - Tests cliniques 86
2.10.2 - Traitements symptomatiques 87
2.10.2.1 - Troubles mnésiques 87
2.10.2.2 - Troubles moteurs 87
2.10.2.3 - Épilepsie 88
2.10.2.4 - Troubles psychiatriques 89
2.10.3 - Les soins 89
2.10.3.1 - Soins infirmiers et aides-soignants 90
2.10.3.2 - Prise en charge psychologique 90
2.10.3.3 - Kinésithérapie et ergothérapie 92
2.10.3.4 - Familles et proches 92
2.11 - Accompagnement **92**
2.11.1 - Accompagnement par les soignants 93
2.11.1.1 - Accompagnement du patient 93
2.11.1.2 - Accompagnement des proches 94
2.11.2 - Accompagnement social 95
2.11.3 - Accompagnement citoyen 96
2.11.4 - Accompagnement spirituel 97
2.11.5 - Associations de malades 97
2.11.6 - Accompagnement par les proches 98
2.12 - Décès **99**
2.12.1 - Décès 99
2.12.2 - Autopsie 100
2.12.3 - Deuil 101
2.13 - Conclusion **102**

3 - MÉTHODOLOGIE **103**
3.1 - Objectifs **103**
3.2 - Population de l'étude **103**
3.2.1 - Professionnels concernés 104
3.2.2 - Services sollicités 104
3.3 - Questionnaires **105**
3.1.1 - Annonce diagnostique 106
3.1.2 - Particularités de la prise en charge 107
3.1.3 - Place des professionnels en soins palliatifs 108
3.1.4 - Autopsie 109
3.1.5 - Deuil 109

3.4 - Recueil des données **109**
3.5 - Analyse statistique **110**

4 - RÉSULTATS **111**
4.1 - Population de l'étude **111**
4.1.1 - Réponses aux questionnaires 111
4.1.1.1 - Nombre de réponses 111
4.1.1.2 - Professionnels participants 112
4.1.2 - Nombre de prises en charge pris en compte par l'étude 113
4.2 - Annonce diagnostique **113**
4.2.1 - Professionnels réalisant l'annonce 114
4.2.2 - Particularités de l'annonce 115
4.2.2.1 - Complexité de l'annonce 115
4.2.2.2 - Deuxième temps de consultation 116
4.2.2.3 - Annonce et prise en charge palliative 116
4.2.3 - Support d'information dédié 117
4.3 - Particularités de la prise en soins **117**
4.3.1 - Particularités de la prise en charge des MCJ 117
4.3.2 - Influence du type de MCJ sur la prise en charge 119
4.3.3 - Formation des soignants 120
4.4 - Intervention des professionnels en soins palliatifs **121**
4.4.1 - Nécessité d'une intervention spécialisée dans les services de neurologie 122
4.4.2 - Professionnels en médecine palliative sollicités par les services de neurologie 123
4.4.3 - Lieux d'intervention 124
4.4.4 - Moments d'intervention 125
4.4.5 - Motifs de recours aux professionnels en médecine palliative 126
4.4.6 - Prise en charge en USP 126
4.4.6.1 - Nécessité d'un transfert en USP 127
4.4.6.2 - Proportion de patients transférés en USP par les services de neurologie 127
4.4.6.3 - Difficultés rencontrées lorsqu'un transfert en USP est envisagé 128
4.4.6.4 - Intervention de professionnels en médecine palliative avant le transfert en USP 129
4.4.7 - Difficultés thérapeutiques pour les professionnels exerçant en médecine palliative 130
4.5 - Autopsie **131**
4.6 - Deuil **132**

5 - DISCUSSION **135**
5.1 - Population de l'étude **135**
5.2 - Annonce diagnostique **136**
5.2.1 - Professionnels impliqués dans l'annonce 136
5.2.2 - Complexité de l'annonce 137
5.2.3 - Conclusion 138
5.3 - Particularités de la prise en soin **139**
5.3.1 - Caractéristiques les plus fréquentes 139
5.3.1.1 - Accompagnement des proches 140
5.3.1.2 - Autopsie médicale 141
5.3.1.3 - Représentations sociales et médiatiques des MCJ 142
5.3.1.4 - Aspect déclaratif 143
5.3.2 - Caractéristiques peu fréquentes 144
5.3.3 - Influence du type de MCJ 145
5.3.4 - Conclusion 146
5.4 - Prise en charge palliative spécialisée **146**
5.4.1 - Intervention des professionnels en soins palliatifs au sein des services de neurologie 147
5.4.1.1 - Nécessité d'une intervention palliative 147
5.4.1.2 - Acteurs de la prise en charge palliative spécialisée 148
5.4.1.3 - Motifs de recours 149
5.4.2 - Hospitalisation en USP 150
5.4.3 - Difficultés rencontrées par les soignants exerçant en soins palliatifs 152
5.4.4 - Suivi de deuil 154
5.4.5 - Conclusion 155

6 - PROPOSITION **157**

7 - CONCLUSION **163**

ANNEXES **165**

BIBLIOGRAPHIE **203**

LEXIQUE :

ALD	Affection de Longue Durée
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
AP-HP	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
ARN	Acide RiboNucléique
ASH	Agent des Services Hospitaliers
ATC	Agent Transmissible Conventionnel
ATNC	Agent Transmissible Non Conventionnel
CERFA	Centre d'Enregistrement et de Révision des Formulaires Administratifs
CHU	Centre Hospitalier universitaire
CIRE	Cellule InterRégionale d'Épidémiologie
CJD	Creutzfeldt-Jakob Disease
CLIN	Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales
CNR	Centre national de référence
CRÉDOC	Centre de Recherche pour l'ÉtuDe et l'Observation des Conditions de vie
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DGAS	Direction Générale des Affaires Sanitaires
DGS	Direction Générale de la Santé
DH	Direction des Hôpitaux
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DO	maladie à Déclaration Obligatoire
DRASS	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
DSS	Direction de la Sécurité Sociale
EEG	Électroencéphalogramme
EFS	Établissement Français du Sang
EMSP	Équipes Mobiles de Soins Palliatifs
ESB	Encéphalopathie Spongiforme Bovine
ESST	Encéphalopathie Spongiforme Subaiguë Transmissible
f-MCJ	Formes familiales de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

HAD	Hospitalisation À Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IFF	Insomnie Fatale Familiale
i-MCJ	Forme iatrogène de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
INPS	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
InVS	Institut de Veille Sanitaire
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
NS	Non Significatif sur le plan statistique
nv-MCJ	Nouveau variant (ou Variant) de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Coordonné
PrP	Protéine prion
PrPc	Protéine prion cellulaire ou physiologique
PrPsc	Protéine prion scrapie (ou protéine prion pathologique)
PrPres	Protéine prion résistante à la protéinase K (ou protéine prion pathologique)
RNS-MCJ	Réseau National de Surveillance des Maladies de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées
SFAP	Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs
SGSS	Syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
SIDA	Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise
SLA	Sclérose Latérale Amyotrophique
s-MCJ	Forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
UK	United Kingdom
USA	United States of America
USP	Unités de Soins Palliatifs
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO	World Health Organization

1 - INTRODUCTION :

« La médecine est la confrontation permanente à un mystère ». Cette citation de David Lebreton fait écho aux données scientifiques actuelles concernant les maladies de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Elles appartiennent aux encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST). En 1966, Daniel Carleton Gajdusek [1] énonce la théorie d'une protéine infectieuse sans acide nucléique comme agent responsable des MCJ. Un nouvel agent infectieux est découvert. Il est nommé prion ou agent transmissible non conventionnel (ATNC).

Les maladies à prion se traduisent cliniquement par des troubles cognitifs et comportementaux auxquels s'associent des signes neurologiques. Ces manifestations progressent de manière constante entraînant un handicap croissant. Les MCJ évoluent de manière subaiguë [2] et peuvent toucher des patients jeunes. Leurs retentissements socio-professionnels et familiaux sont donc rapides et inattendus pour le patient et ses proches.

La prise en charge multidisciplinaire doit donc être instaurée dès l'annonce diagnostique [3]. L'accompagnement social va permettre la mise en place d'aides financières et techniques. Celui psychologique s'adressera aux ascendants aussi bien qu'aux conjoints et descendants. Il va permettre de maintenir ouvert un espace de parole. Cette prise en charge permet également de tenir compte les représentations populaires et individuelles liées aux ESST.

Les maladies à prion sont toujours fatales. Le décès est envisagé pour le patient ainsi que pour ses proches dès l'annonce du diagnostic de probabilité. L'incertitude diagnostique ne pourra être levée qu'avec la réalisation d'une autopsie médicale. Cela reviens, pour les proches, à « anticiper » le décès de l'être aimé.

L’accompagnement est donc un travail de tous les instants et de tous les soignants qui débute lors de l’annonce diagnostique. La pluridisciplinarité va associer dans un travail complémentaire les professionnels médicaux, paramédicaux, psychologiques et sociaux. Elle va permettre de prendre en compte le patient dans sa globalité sans se limiter à une « juxtaposition de compétences » [4]. Elle n’est pas nécessairement l'apanage des professionnels en soins palliatifs. Elle peut s’organiser spontanément ou faire l’objet d’une réflexion d’équipe dans les services spécialisés.

Évaluer la prise en charge palliative des patients présentant une MCJ nécessite donc de s'intéresser à l’annonce diagnostique, aux soins prodigués aux malades ainsi qu’à leurs familles. Le suivi peut se prolonger, pour les proches, après le décès du patient. Les difficultés rencontrées par les professionnels sont également sources d’enseignements.

S’agissant d’une maladie rare, il est nécessaire de regrouper les expériences des services français impliqués. Cette démarche inclut les équipes de neurologie et celles de soins palliatifs. Elle a pour objectif d’aboutir à des axes de perfectionnement dans l’accompagnement des patients atteints par une ESST humaine.

2 - LES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB

2. 1 - DÉFINITION :

Les ESST sont des maladies neurodégénératives rares d'évolution fatale. Elles sont dites spongiformes en raison de leur aspect neuropathologique et subaiguës du fait de leur rapidité d'évolution. Elles sont transmissibles au sein d'une même espèce ainsi qu'entre espèces différentes s'affranchissant des barrières biologiques les séparant symboliquement.

Les formes animales les plus fréquentes sont appelées encéphalopathies spongiformes bovines (ESB) et tremblante du mouton. D'autres formes sont retrouvées chez les visons, les chats ou les cervidés.

Les formes humaines sont appelées maladies de Creutzfeldt-Jakob. Hans Gherard Creutzfeldt, élève d'Aloïs Alzheimer, a décrit pour la première fois cette entité en 1920 comme une « singulière atteinte du système nerveux central » [5]. Un an plus tard, Alfons Maria Jakob va confirmer les conclusions de son confrère [6]. Ces deux scientifiques allemands donneront leur nom à une nouvelle pathologie.

2.2 - CLASSIFICATION :

La classification des ESST humaines repose sur leur mode de transmission.

Lorsque les MCJ font suite à une transmission de l'agent infectieux entre deux êtres vivants elles sont dites acquises. Elles peuvent être secondaires à un acte thérapeutique et sont alors appelées MCJ iatrogènes (i-MCJ). Le tissu cérébral, la dure-mère, le liquide céphalo-rachidien (LCR), les hormones hypophysaires, les cornées, peuvent être les vecteurs de la protéine pathologique. Cette médiation est directe dans les cas de transmission par les hormones humaines extractives ou les greffes de tissus humains. Elle est indirecte lorsqu'elle s'effectue par du matériel médical. Une nouvelle catégorie de forme acquise a été découverte en 1996 avec l'émergence de la « crise de la vache folle ». La voie alimentaire devient un nouveau mode de transmission. La barrière d'espèce est franchie avec l'apparition de ce nouveau variant des MCJ (nv-MCJ). Les ESST peuvent dès lors être qualifiées de pathologies infectieuses non contagieuses.

Les MCJ peuvent également être transmises par le matériel génétique humain. Elles sont alors appelées génétiques. Vingt mutations sont fréquemment retrouvées. Dix d'entre elles caractérisent les formes dites familiales (f-MCJ), neuf le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS) et une l'insomnie fatale familiale (IFF).

Lorsqu'une ESST humaine apparaît spontanément elle est dite sporadique (s-MCJ). Elle survient aléatoirement dans la population. Aucun mode de transmission n'est mis en évidence et les patients ne présentent pas de mutation dans leur patrimoine génétique. Au sein de cette entité, cinq formes cliniques ont été décrites [TABLEAU n°1]. Il s'agit de la forme de Heidenhain, de celle de Browenell et Oppenheimer, de la forme thalamique de Garcin, de la forme amyotrophique ainsi que de la forme japonaise (ou panencéphalique).

LES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB		Fréquence en France [7]	Date de la première description clinique
FORMES TRANSMISES OU ACQUISES		**10 %**	
⇨ **Formes iatrogènes**	◦ Formes centrales	10 %	1974
	◦ Formes périphériques		1985
⇨ **Nouveau variant**		< 1 %	1996
⇨ **Kuru**		0 %	1957
FORMES GÉNÉTIQUES		**10 %**	
⇨ **Formes familiales**			1924
⇨ **Insomnie fatale familiale**			1986
⇨ **Syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker**			1936
MCJ SPORADIQUES		**80 %**	
⇨ **Formes sporadiques dites « classiques »**			1921
⇨ **Forme de Heidenhain (**dégénérescence sénile corticostriée)			1929
⇨ **Forme de Browenell et Oppenheimer** (forme ataxique ou cérébelleuse)			1965
⇨ **Forme de Garcin** (forme thalamique)			1963
⇨ **Forme amyotrophique**			1959
⇨ **Forme japonaise** (panencéphalique)			1981

TABLEAU N°1 : **Classification, fréquence et date de la première description des différentes formes des maladies de Creutzfeldt-Jakob**

2.3 - LE PRION :

Le prion est l'agent infectieux retrouvé dans tous les cas de MCJ quelle soit sporadique, acquise ou génétique. Le terme de prion vient de la contraction de « proteinaceous infectious only ». Il a été utilisé pour la première fois en 1982 par Stanley B Prusiner [8]. L'étude des ESST a permis la découverte de ces nouveaux agents transmissibles dits non conventionnels.

Cette appellation traduit la perplexité de la communauté scientifique face à ce nouvel agent infectieux transmissible mais non contagieux.

Il s'agit du seul agent sans acide nucléique. Cette caractéristique permet de le distinguer des bactéries, virus et parasites également dénommés agents transmissibles conventionnels (ATC). La découverte de la protéine prion crée une nouvelle branche dans l'arborescence des agents infectieux. Elle remet en cause le principe scientifique selon lequel il ne saurait y avoir d'action infectieuse sans l'intervention d'un être vivant dont la fonction même est d'être pathogène.

2.3.1 - LA PROTÉINE PRION CELLULAIRE :

La protéine prion cellulaire (PrPc) est codée par le génome de tous les mammifères [9] grâce au gène *prnp*. Elle est retrouvée dans le système nerveux central, plus particulièrement au niveau des synapses. Elle est également présente à la surface des lymphocytes, des monocytes-macrophages et des cellules folliculaires dendritiques. Sa fonction n'est pas connue précisément. La création de souris transgéniques exemptes du gène *prnp* a permis d'esquisser ses rôles. Ces souris présentaient des anomalies de transmission de messages nerveux. Elles avaient également des troubles de la physiologie du sommeil [10], de l'apprentissage et de la persistance de la mémoire. L'absence d'expression de ce gène confèrerait à ces animaux une résistance à l'infection par les protéines prions pathogènes.

2.3.2 - LA PROTÉINE PRION PATHOGÈNE :

La protéine prion pathologique (PrPres ou PrPsc) est responsable de la transmission et du développement des ESST humaines. Le terme PrPsc est un terme générique historiquement

associé à la « tremblante » ou « Scrapie » en anglais. Le terme PrPres fait référence à la capacité de résistance à la dégradation par la protéinase K de l'isoforme conformationnelle pathologique de la PrPc.

La PrPres peut être présente dans le corps suite à l'expression d'une version mutée du gène *prnp*. Elle peut également se transmettre entre les êtres vivants. La MCJ est donc un modèle unique à la fois infectieux et génétique.

Le prion pathologique possède une structure primaire identique à celle de la PrPc. Ses structures secondaires et tertiaires sont par contre différentes. Les proportions d'hélices alpha et de structures bêta diffèrent entre la protéine cellulaire et celle infectieuse.

La transformation de la forme cellulaire en forme infectieuse est possible grâce au mécanisme de conversion protéique. La PrPsc se lierait à la PrPc et la transformerait [8]. Les acteurs de cette modification sont d'abord envisagés comme exclusivement protéiques [11]. Malgré cet argument majeur en faveur de l'hypothèse du tout protéique, certaines incertitudes persistent. Il a été montré que la PrPsc interagissait avec des acides nucléiques, en particulier avec les acides ribonucléiques (ARN) [12]. L'ARN peut également aider à catalyser la conversion de la PrPc en PrPres in vitro [13]. Envisager ces molécules comme cofacteurs de la réaction de conversion est en contradiction avec l'hypothèse du tout protéique mais pas nécessairement avec la notion d'une protéine infectieuse.

La PrPsc nouvellement produite est capable d'induire le changement de conformation de la PrPc afin de maintenir sa propagation quel qu'en soit le mécanisme. Une fois apparue elle va se multiplier et entraîner des lésions tissulaires conduisant aux symptômes cliniques.

2.4 - MODES DE TRANSMISSION DES PRIONS :

2.4.1 - TRANSMISSION GÉNÉTIQUE :

La transmission génétique se fait sur le mode autosomique dominant avec une expressivité et une pénétrance variables. Le gène pathogène est localisé sur le bras court du chromosome 20. L'anomalie peut être une mutation ou une insertion. La forme la plus fréquente de MCJ génétique est liée à une mutation du codon 200 de ce gène (mutation E200K). Elle se traduit cliniquement par une MCJ familiale.

Lorsqu'une mutation du gène *prnp* est découverte, le polymorphisme du codon 129 sera analysé car il modèle l'expression phénotypique de la mutation. Cette analyse est également réalisée dans les cas de s-MCJ, de nv-MCJ, d'i-MCJ et de Kuru. La surveillance épidémiologique a démontré que les patients atteints par ces types de maladies à prions sont plus fréquemment homozygotes méthionine-méthionine pour le codon 129 que le reste de la population. Ce profil est donc défini comme facteur prédisposant [7].

Le caractère héréditaire renvoie les patients et leurs ascendants à la question de responsabilité. Cette interrogation est source de culpabilité [14]. Elle implique un questionnement quant au risque individuel qu'encourent les proches. Ces derniers peuvent s'identifier au malade [15]. La f-MCJ retentit donc sur de le devenir de toute la famille. La réalité scientifique génétique n'empêche en rien le développement de ces sentiments irrationnels qui sont source de souffrances.

Génotypes	Méthionine / Méthionine	Méthionine / Valine	Valine / Valine
Population caucasienne	38 %	50 %	12 %
Population de nv-MCJ	**100 %**	0 %	0 %
Population s-MCJ	**72 %**	11 %	17 %

TABLEAU N°2 : **Polymorphisme du codon 129 du gène *prnp* dans la population générale, dans celle présentant une nv-MCJ et dans celle présentant une s-MCJ.**
D'après la cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob [7].

2.4.2 - INFECTIONS PAR INOCULATION PÉRIPHÉRIQUE :

2.4.2.1 - Contamination par voie alimentaire :

L'exposition orale a été révélée comme vecteur de transmission suite à la crise de la vache folle en 1996. Les premiers cas de nv-MCJ sont apparus dix ans après l'épizootie d'ESB.

L'agent bovin de l'ESB pénètre dans le corps humain par le système digestif. Il va se multiplier au niveau du tissu lymphoïde qui y est associé, puis passer dans l'innervation sympathique via les ganglions cœliaques et mésentériques pour enfin atteindre le système nerveux central (SNC) en commençant par la moelle épinière. Mais il va également se loger dans les glandes salivaires, les ganglions cervicaux et les ganglions médiastinaux. La biopsie des glandes salivaires permet donc le diagnostic.

L'épizootie d'ESB a été largement médiatisée. Les informations relataient alors la contamination de cheptels en France et au Royaume-Uni. Les troupeaux contaminés étaient euthanasiés et les images de charniers véhiculées par les médias. Ces scènes violentes seront ensuite mises en relation avec les maladies de Creutzfeldt-Jakob qui sont les formes humaines des ESST. Elles ont provoqué la peur comme le rapporte un proche sur le site de la cellule nationale de référence (CNR) des MCJ : « Quand j'ai su l'origine de la maladie de mon père, je n'ai pas voulu y croire… On en avait tellement entendu parler à la télévision, dans les journaux, c'était tellement public (...) et là, d'un coup, on a pris toutes les images de plein fouet…» [7]. Les MCJ se transforment en une pathologie grave véhiculée par l'alimentation. De rares, elles deviennent envisageables par tout un chacun sans distinction entre les différentes formes de MCJ. Il est difficile de prétendre pouvoir y échapper individuellement [16]. Cette hypothèse est d'autant plus valable que l'agent causal est véhiculé par des aliments courants. La consommation de viande bovine devient à risque. Les proches de patients atteints de MCJ peuvent donc s'interroger quant à leur risque d'exposition. Ils ont en effet souvent partagé des repas et ingéré les mêmes aliments. Aux craintes qu'ils éprouvent pour le malade s'ajoutent

les leurs. Le soutien psychologique des familles s'inscrit donc dans une prise en charge globale des MCJ.

Le Kuru est également une forme d'EEST humaine transmise par voie orale. Son nom signifie « frisson » dans l'idiome de la tribu Fore en Nouvelle-Guinée. Ses symptômes cliniques ont été décrits pour la première fois par deux anthropologues, les époux Berndt. La transmission se faisait par des rites anthropophagiques [1]. Les tissus cérébraux étaient réservés aux femmes et enfants qui furent donc les plus touchés [17]. Le polymorphisme du codon 129 est un facteur prédisposant dans cette forme de MCJ. Les enfants présentant une homozygotie méthionine développaient les symptômes cliniques plus précocement que les autres.

2.4.2.2 - Contamination par voie endoscopique :

La réalisation d'un acte endoscopique occasionne un contact entre le matériel médical et les organes digestifs du patient examiné. Les formations lymphoïdes organisées comportant des centres germinatifs sont considérées comme à risque. Les amygdales, le caecum, les plaques de Peyer et les formations équivalentes du gros intestin, du rectum et du carrefour aéro-digestif sont donc potentiellement vecteurs de la protéine prion pathogène. Ce risque est bas [18]. Il n'est cependant pas possible d'exclure l'existence de sujets porteurs n'exprimant pas la maladie mais susceptibles d'être à l'origine d'une transmission secondaire. La littérature ne décrit pas de cas de contamination à prion par voie endoscopique. Les données expérimentales et l'absence d'études ont conduit les législateurs français à prendre en compte ce risque potentiel. À partir de 1995, la désinfection du matériel endoscopique est donc réglementée [19]. La contamination par voie endoscopique est alors considérée comme possible.

2.4.2.3 - Contamination par injection :

Dans les cas d'i-MCJ, la transmission se fait par injection intraveineuse, intrapéritonéale [20] ou intraocculaire [21]. L'agent causal peut être véhiculé par le sang [22, 23, 24], les hormones hypophysaires humaines extractives [25], le liquide céphalo-rachidien [26]. La PrPsc va d'abord s'accumuler dans les organes lymphoïdes avant de se propager au système nerveux.

Le risque de transmission de l'agent infectieux par voie sanguine a conduit à restreindre l'accès au don du sang. Dès 1992, les personnes ayant des antécédents familiaux de maladie neurodégénérative, de traitement par hormone de croissance, d'intervention neurochirurgicale et de greffe de tissus nerveux sont exclues du don. L'établissement français du sang (EFS) a renforcé ces mesures, en 1997, pour les personnes ayant été transfusées. Celles ayant fait un séjour prolongé au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 sont également contre-indiquées au don à partir de 2001.

Le scandale dit de « l'hormone de croissance » a concerné une centaine de patients sur le territoire hexagonal [27]. La contamination a eu lieu avant 1988 car après cette date les hormones recombinantes se sont généralisées [28]. La durée d'incubation étant d'environ 10 ans, les patients concernés sont jeunes. L'annonce aux patients devrait se faire dans l'intimité. Cependant, les enfants traités et leurs parents ont parfois pris connaissance du risque par l'intermédiaire des médias. La médecine les a rendus malades. Le sentiment de culpabilité des parents est souvent au premier plan. Ils ont été impliqués, directement ou indirectement, dans la décision de traiter leur enfant. Une famille le décrit bien : « J'ai bien conscience qu'on ne pouvait pas savoir le risque qu'on prenait, d'autant qu'on n'avait pas vraiment le choix pour sa santé... mais il m'est arrivé de lui faire certaines injections... Comment ne pas avoir l'impression de l'avoir empoisonné ?! (...) Je crois maintenant que mesurer 1,25 m valait mieux que tout ça... » [7]. Sans être inscrite dans le génome, la MCJ devient familiale.

2.4.3 - INFECTION PAR INOCULATION DE PROXIMITÉ CÉRÉBRALE :

2.4.3.1 - Contamination par greffe tissulaire :

Le premier cas a été décrit en 1974 et faisait suite à une greffe de cornée. Mais les plus nombreux cas sont liés aux greffes de dure-mère [29] avec un risque maximum avant 1980.

La dure-mère était utilisée en neurochirurgie, en chirurgie oto-rhino-laryngologique et en chirurgie ophtalmologique. Les techniques de purification ne permettaient pas de garantir un traitement efficace contre les prions. En 1994, les greffes de dure-mère humaines ont été arrêtées.

Celles de cornées se pratiquent toujours à l'heure actuelle. Les critères de sélection des donneurs se sont vus renforcés afin d'écarter les personnes potentiellement à risque. La législation française précise en effet qu'« aucun prélèvement ne peut être réalisé sur une personne si des critères cliniques ou des antécédents révèlent un risque potentiel de transmission par celle-ci de la maladie de Creutzfeld-Jakob ou d'autre encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles » [30].

2.4.3.2 - Contamination par les instruments chirurgicaux :

La transmission du prion peut s'effectuer par l'intermédiaire des dispositifs médicaux en contact avec le SNC. Quelques cas de contamination ont été mis en lien avec des instruments neurochirurgicaux [31]. Les aiguilles stéréotaxiques [32] et les électrodes utilisées dans les électroencéphalogrammes (EEG) corticaux [33] sont également décrites comme vecteurs de prions.

Ces modes de contamination restent rares. Le contact direct et prolongé avec le SNC fait des gestes neurochirurgicaux les actes chirurgicaux les plus à risque sur le plan infectieux. La PrPres résiste à la plupart des traitements physiques et chimiques inactivant les agents dits conventionnels. Si les instruments sont colonisés lors d'une intervention leur réutilisation peut donc entraîner une contamination par ATNC. La vigilance est donc étroite en ce qui concerne ces actes. Afin de limiter le risque de transmission horizontale, les législateurs français ont statué quant aux procédés d'inactivation nécessaires. Le choix de la procédure va dépendre du niveau de risque du patient, de l'acte et du tissus [19]. Ces critères sont également valables pour tous les gestes chirurgicaux, endoscopiques et médicaux.

La transmission des prions par voie chirurgicale est considérée comme une manifestation accidentelle de la transmission des MCJ au sein de l'espèce humaine. Pour les patients atteints et leurs proches elle est la conséquence inattendue d'un geste médical ou chirurgical. L'évolution est inévitablement mortelle. La médecine sensée soigner en vient à condamner. Il peut donc en résulter une perte de confiance et une agressivité vis-à-vis des professionnels de santé. Ces éléments sont à considérer dans la prise en charge et l'accompagnement des malades ainsi que de leurs familles. Ils peuvent parasiter la communication et créer une relation soignant-soigné hostile. Intégrer cet aspect de la pathologie va permettre à l'équipe soignante de dispenser une prise en charge globale, individuelle et adaptée.

2.5 - ÉPIDÉMIOLOGIE :

Les ESST humaines sont des pathologies rares. Leur prévalence européenne n'est que de 1 à 2 nouveau cas par million d'habitants et par an.

Elles bénéficient d'une surveillance épidémiologique sur le territoire français depuis 1992 [9]. Ce système de veille sanitaire a d'abord été présent dans l'hexagone sous la forme du réseau

national de recherche épidémiologique. Le réseau national de surveillance de la MCJ et des maladies apparentées (RNS-MCJ) a été créé en 2000 au sein de l'institut de veille sanitaire (InVS). Il a permis la coordination des acteurs diagnostiques et épidémiologiques. Il a rendu possible la protocolisation du recueil des données épidémiologiques, cliniques, génétiques et neuropathologiques. Une surveillance de chaque cas est réalisé depuis le stade de probabilité jusqu'à celui de certitude [34] [Annexe 1].

L'incidence des suspicions de maladies à prions a augmenté depuis 1992 [Annexe 2]. Le nombre annuel de signalement de présomption de MCJ est passé de 71 en 1992 à plus de 1600 en 2010. L'intensification de la communication autour de ces pathologies, le développement de méthodes diagnostiques, la mise en place d'une déclaration obligatoire et l'« effet surveillance » ont contribué à soupçonner les MCJ plus fréquemment qu'auparavant. En parallèle, la valeur prédictive positive d'une déclaration de suspicion a considérablement diminué. Cette constatation est valable pour toutes les formes de MCJ [34]. Elle peut être mise en lien avec une généralisation des dosages de protéine 14-3-3 devant une démence d'évolution rapide.

En Europe, il a été constaté une augmentation de la fréquence des cas d'ESST humaine chez les patients de plus de 80 ans. Les experts l'expliquent par une meilleure identification des maladies à prions chez les personnes âgées ainsi que par une amélioration de la surveillance [36]. A contrario, le nombre de déclarations d'i-MCJ imputable aux hormones de croissance est en baisse [27]. Cette diminution s'explique par l'arrêt d'exposition depuis 1988, date de disparition des hormones extractives du marché. Cette tendance ne peut s'appliquer aux cas de nv-MCJ. L'épizootie d'ESB ne date que de 1996. Les cas français sont rares en comparaison de ceux anglais. La diminution du nombre de déclarations observée depuis 3 ans ne peut être jugée significative.

La France reste le pays du groupe de surveillance épidémiologique européenne des maladies à prions (Euro-CJD) qui présente le plus grand nombre de décès par ESST humaine depuis 1993 [Annexe 3].

2.6 - PRÉSENTATIONS CLINIQUES :

2.6.1 - CARACTÉRISTIQUES COMMUNES :

Les différentes formes des maladies à prions se traduisent par autant de présentations cliniques. Des caractéristiques communes se retrouvent cependant dans toutes les MCJ.

Leur délai d'incubation est de plusieurs années. Après cette période asymptomatique, elles se manifestent par des signes cliniques d'évolution rapide et linéaire à la différence d'autres pathologies neurodégénératives [37]. Une phase prodromique aspécifique peut être mise en évidence à postériori. Les troubles neurologiques vont progresser sans qu'il n'y ait jamais de régression. Le patient entre alors dans la phase dite d'état. La symptomatologie va s'enrichir sur quelques semaines. L'absence d'hyperthermie ne permet pas d'exclure une cause infectieuse imputable aux ATC. Ce signe négatif rend cependant moins probable une encéphalopathie infectieuse « classique ». Les manifestations cliniques, d'abord isolées, vont être considérées comme une entité syndromique. Elles conduisent les praticiens à suspecter une pathologie neurodégénérative de type ESST. L'évolution entrera ensuite dans une phase de déclin conduisant au décès.

PHASES (ordre chronologique)	CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES	STADES
PHASE PRODROMIQUE	Apparition des premiers signes cliniques Signes non pathognomoniques de MCJ	Errance diagnostique
PHASE D'ÉTAT	Nouveaux symptômes neurologiques Signes pathognomoniques de MCJ	MCJ possible
PHASE DE DÉCLIN	Progression des signes cliniques Aboutit au décès	MCJ probable

TABLEAU N°3 : Schématisation de l'évolution clinique et diagnostique des MCJ [38]

Les patients présentent des troubles mnésiques associés à une altération des capacités intellectuelles, de raisonnement et de jugement. Ils vont également manifester des troubles du comportement. Des altérations des fonctions praxiques et gnosiques sont aussi retrouvées. Les perturbations cognitives, celles comportementales et les handicaps fonctionnels vont retentir sur l'autonomie des malades [39].

La vie psychique et relationnelle des patients en est perturbée. Cet état paucirelationnel différentie le patient atteint par une ESST humaine de la majorité de ceux souffrant d'une pathologie oncologique en situation palliative [40]. L'évolution va aboutir à un tableau démentiel. L'abord relationnel de ces patients va donc se modifier en quelques semaines. Il est alors nécessaire d'instaurer des modes de communication adaptés. Un travail inter-disciplinaire d'observation et d'écoute doit alors se mettre en place. Il a pour objectif de franchir cette barrière d'incommunicabilité. Il va également permettre de ne pas réduire le malade à un « objet de soins » [40].

En parallèle, les patients présentent des perturbations de la commande motrice centrale. Elles se traduisent cliniquement par une atteinte pyramidale ou extrapyramidale. Ces syndromes peuvent être complets ou partiels.

Des mouvements anormaux sont également observés. Ils se présentent majoritairement sous la forme de myoclonies souvent diffuses et spontanées. Les clonies peuvent également survenir en réponse à une stimulation sensorielle. Les myoclonies ne sont pas pathognomoniques. Lorsqu'elles sont associées à une démence d'évolution rapide elles conduisent les praticiens à évoquer une ESST humaine. Les troubles des mouvements peuvent également être de type choréiques, athétosiques ou balliques.

Les troubles de l'équilibre font également partie du tableau clinique des MCJ. Ils se présentent sous la forme de signes cérébelleux. L'ataxie est le symptôme le plus fréquent. Les manifestations cérébelleuses semblent moins fréquentes chez les patients de plus de 80 ans [36].

Des troubles visuels sont également retrouvés. Ils sont polymorphes allant de la simple gène visuelle à une diplopie, une hémianopsie ou un trouble de la perception des couleurs. Ils sont plus spectaculaires lorsqu'ils se manifestent sous la forme d'illusions, d'hallucinations ou de cécité corticale.

La progression des troubles cognitifs, moteurs et sensoriels aboutit in fine à un tableau de mutisme akinétique. L'absence de mouvement et de communication est traumatisante pour les proches. Les soignants doivent également adapter leur prise en charge. L'hétéro-évaluation devient la seule manière d'apprécier l'inconfort du patient. Elle est standardisée dans le cadre de la douleur et son principe peut être appliqué à l'évaluation d'autres symptômes. Elle doit être réalisée par plusieurs professionnels afin d'éviter les projections individuelles. La démarche d'hétéro-évaluation nécessite de l'expérience surtout lorsqu'il n'existe pas d'échelle validée ce qui est le cas, par exemple, pour l'évaluation de l'anxiété.

L'impression d'emmurement psychique est renforcée par une prostration physique. Une cachexie, souvent majeure, s'instaure rapidement. Elle faisait partie du tableau clinique décrit initialement par Alfons Maria Jakob [6] en 1920. Elle résulte d'un déséquilibre de la balance énergétique [41]. Les troubles cognitifs associés à ceux de la déglutition vont diminuer les apports énergétiques alimentaires. Les myoclonies vont induire un hypermétabolisme. La perte de poids est rapide et spectaculaire.

Comme le formule le fils d'une patiente présentant une MCJ : « Cette dégradation c'était affreux... c'était une morte-vivante » [42]. L'équipe de soins, en particulier les infirmières et les aides-soignants, s'exposent à une charge émotionnelle élevée lors des soins corporels [4, 43]. Un soignant témoigne : « J'évitais de rentrer dans la chambre. Je m'arrangeais avec l'équipe pour ne pas m'en occuper » [41].

Le travail interdisciplinaire apporte, là aussi, une plus-value pour les professionnels. L'organisation d'un soutien des soignants s'avère bénéfique pour le malade et ses proches. Comme le stipule la circulaire de 2002 relative à l'organisation des soins palliatifs [44], ce soutien peut être formalisé par des groupes de parole, des réunions de discussion et d'analyse des pratiques. Cette recommandation n'est pas limitée aux services de soins palliatifs. Elle s'adresse à l'ensemble des services impliqués dans une telle démarche. L'accompagnement du patient et de ses proches n'en sera que plus efficient.

2.6.2 - FORMES ACQUISES :

2.6.2.1 - Formes iatrogènes périphériques :

L'âge moyen de début des signes cliniques se situe vers 26 ans (entre 20 et 40 ans). L'entrée dans la maladie est marquée par une prédominance de la symptomatologie neurologique. Le syndrome cérébelleux, en particulier l'ataxie, constitue souvent le premier symptôme. Cette ataxie est associée à une fatigabilité ainsi qu'à des troubles du sommeil.

À ces symptômes s'ajoutent des troubles du comportement. Il peut s'agir d'une polyphagie conduisant à une prise de poids, d'une euphorie ou d'une indifférence. Tremblements, céphalées, nystagmus et troubles oculomoteurs vont compléter ce tableau initial.

La progression des signes cliniques est stéréotypée. En quelques mois, le tableau cérébelleux va s'étoffer. Dans le même temps, un syndrome pyramidal ou extrapyramidal va apparaître. Les myoclonies sont inconstantes. La démence est plus tardive et moins marquée que pour les autres formes de MCJ. La durée moyenne d'évolution clinique jusqu'au décès est de 16 à 18 mois.

La survenue des premiers signes cliniques est souvent précédée par une période d'attente. L'instruction dans le scandale de l'hormone de croissance a débuté en 1991. À compter de cette date 2305 enfants français traités par hormone extractive [28] se sont retrouvés potentiellement porteurs d'une maladie mortelle. À la culpabilité des parents, s'est ajoutée la peur de leurs enfants. Aucun test de dépistage n'est disponible à l'heure actuelle. Ces jeunes adultes construisent leur vie avec la crainte de la survenue d'une MCJ. Les signes cliniques pouvant être banals, une fatigue ou une irritabilité anormale vont réactiver leurs inquiétudes. La durée d'incubation étant évaluée à 10 ans, ce spectre peut s'éloigner avec le temps. L'existence d'autres formes d'ESST humaines pouvant se déclarer à des âges tardifs ne permet pas de faire disparaitre totalement cette incertitude. L'annonce de cette forme de MCJ s'inscrit donc dans un cheminement psychologique long. L'abord médical à lui seul ne peut donc être efficace. Une prise en charge psychologique va permettre un accompagnement global depuis l'annonce du risque.

L’âge précoce d’entrée dans la maladie occasionne également des retentissements socio-familiaux. Les personnes touchées peuvent être au début de leur vie adulte. Lorsque la pathologie survient plus tardivement, ils sont actifs professionnellement et ont la charge d’une famille. Les inquiétudes vont alors se porter sur l’accompagnement et le devenir de leurs proches. Si la prise en charge interdisciplinaire est débutée précocement, la durée d'évolution de 1 à 1,5 an rend possible la construction d’un projet social et familial.

L’apparition plus tardive de la démence va permettre aux patients de participer activement à cette démarche globale et interdisciplinaire.

2.6.2.2 - Formes iatrogènes centrales :

La durée d’incubation après le geste contaminant est de 6 ans en moyenne. L’âge moyen de début des signes cliniques se situe vers 52 ans.

Le tableau clinique est proche de celui des s-MCJ. Il peut également débuter par une ataxie cérébelleuse. La démence et les autres signes cliniques neurologiques ne vont apparaître que secondairement.

Le décès survient en moyenne 7 mois après l’apparition des premiers signes cliniques. Il faut inclure dans cette période celle diagnostique. Il est donc envisageable de parler d’urgence relative en ce qui concerne l’initiation d’une prise en charge interdisciplinaire dans ce type de MCJ. La demande va principalement émaner des soignants spécialisés en neurologie. En 2003, l’étude réalisée par le centre de recherche pour l’étude et l’observation des conditions de vie (CRÉDOC) a mise en évidence que les soignants sensibilisés à la démarche des soins palliatifs perçoivent nettement son intérêt dès que les soins curatifs offrent des perspectives fragiles d’efficacité [45]. Ces circonstances sont applicables aux ESST humaines. L’identification précoce des implications médico-psycho-socio-familiales par les professionnels formés et informés permettrait donc l’initiation d’une démarche palliative de qualité.

2.6.2.3 - Nouveau variant :

À compter de la contagion, la durée moyenne d'incubation est estimée à 10 ans. L'exposition à l'agent pathogène a concerné une population d'âges variés. L'âge moyen de début des troubles est donc de 26 ans avec des extrêmes allant de 12 à 74 ans [46]. Il n'existe pas d'explication scientifique au début précoce de ce type d'encéphalopathie. L'enrichissement progressif du tableau clinique aboutit à un mutisme akinétique. Le décès survient en moyenne avant 30 ans avec des extrêmes allant de 14 à 74 ans [46].

L'évolution des signes cliniques s'étend sur 14 mois en moyenne [47] soit deux fois plus longtemps que pour les formes sporadiques. Elle est qualifiée de stéréotypée. Les signes psychiatriques peu spécifiques marquent l'entrée dans la maladie. Ils peuvent prendre la forme d'une dépression atypique, d'un comportement de retrait, d'une irritabilité, d'un état délirant, d'illusions, d'hallucinations, d'une psychose organique voire d'un trouble hystérique. Dans 63 % des cas ils sont isolés [48] occasionnant une période d'errance diagnostique. Ces jeunes patients sont donc orientés vers les psychiatres [49] ce qui peut entraîner leur stigmatisation [50].

Les troubles neurologiques apparaissent en majorité dans les 2 mois suivant l'apparition d'affections psychiatriques [48]. Ils prennent la forme de douleurs ou de dysesthésies siégeant préférentiellement aux membres inférieurs ou au tronc. Les signes neurologiques peuvent également être moteurs. Une ataxie, des difficultés de la marche et des mouvements anormaux involontaires vont apparaître à mesure que la maladie progresse. L'atteinte intellectuelle est tardive mais constante.

L'apparition de troubles neurologiques conduit les praticiens à suspecter une MCJ. Les patients ainsi que leurs proches peuvent alors avoir l'impression qu'une erreur diagnostique a été commise initialement. La relation médecin-patient est fragilisée. Reconnaitre ces griefs va permettre d'aider à une meilleure compréhension de la démarche diagnostique et éviter une rupture de la communication entre les soignants, les soignés et leurs familles.

2.6.3 - FORMES GÉNÉTIQUES :

Il s'agit des MCJ imputables à une anomalie génétique n'ayant pas fait l'objet d'une classification syndromique comme l'IFF et le SGSS. L'âge moyen d'entrée dans la maladie est de 50 ans soit 5 à 10 ans plus précocement que pour les formes sporadiques. Les symptômes cliniques sont identiques à ceux des s-MCJ. Dans une même famille il peut exister une variation des signes entre les individus ainsi qu'entre les générations. L'âge d'entrée dans la maladie et la rapidité de progression de ces troubles neurologiques vont être modulés par le nombre d'insertion et le type de mutation observés. L'histoire familiale manque dans plus de 50 % des cas [51]. La durée d'évolution varie de 1 à 13 mois dans la majorité des cas.

Une consultation pluridisciplinaire de génétique médicale va être proposée au patient ainsi qu'à sa famille. L'étude génétique va pouvoir palier au défaut d'informations médicales familiales. La découverte d'une mutation génétique transmissible ne signifie pourtant pas que tous les descendants vont développer une MCJ. Elle permet de déterminer un risque familial potentiel. Les proches vont accompagner leur parent tout en ayant à l'esprit qu'ils pourraient dans l'avenir être à leur place. Cette identification entraîne un accroissement de leur souffrance. L'histoire familiale est bouleversée. Les maladies génétiques ne sont pas des maladies comme les autres. « Les familles ont la sensation d'être abandonnées à leur sort par les médecins » [52]. Par extension, l'origine de la maladie est posée : Il s'agit de la famille. Prendre en charge uniquement le patient reviendrait à ne considérer qu'une facette de la pathologie.

D'autres formes de f-MCJ sont décrites dans la littérature. Elles se définissent par les signes cliniques qu'elles occurrent ainsi que les mutations qui les déterminent. Il s'agit :

- De l'**IFF** qui évolue sur 7 à 36 mois [53]. L'âge moyen de début des signes cliniques est de 51 ans. Les patients vont présenter initialement une insomnie vraie, rebelle aux hypnotiques. Les rythmes circadiens sont perturbés. Suivront des signes végétatifs tels que des troubles de la sudation, des troubles tensionnels, des perturbations de la

commande respiratoire centrale, des altérations du contrôle sphinctérien ou une impuissance. Les signes neurologiques classiques des MCJ ne surviendront qu'en fin d'évolution. Les myoclonies ne sont que rarement présentes. La démence, si elle se manifeste, ne sera que tardive dans l'évolution des symptômes. Il s'agit de la seule forme de MCJ ou les troubles mnésiques ne sont pas constants. Le patient va donc pouvoir participer activement à sa prise en charge.

- Du **Syndrome de Gertsmann-Sträussler-Scheinker**. Le début des signes cliniques survient vers 40 ans. Les patients vont présenter une ataxie cérébelleuse. S'y trouvent associés des troubles oculomoteurs ainsi que des signes pyramidaux. Le moment d'apparition et les caractéristiques de la démence vont dépendre du type de mutation du gène *prnp*. Les mutations 102 engendrent des troubles mnésiques précoces. Les mutations 145 sont mises en relation avec un tableau clinique proche de celui de la maladie d'Alzheimer. La mutation 105 va, quant à elle, se traduire cliniquement par une paraparésie spastique, une labilité émotionnelle et une démence tardive.

  La durée d'évolution qui peut aller de 1 à plus de 11 années. Elle est beaucoup plus longue que celle des autres formes d'ESST humaines. Elle confère donc à ce type de f-MCJ un caractère d'exception. À terme, la progression clinique aboutit à un état démentiel et grabataire.

2.6.4 - FORMES SPORADIQUES :

La forme la plus fréquente d'ESST humaine se déclare vers 68 ans [34]. Depuis 1992, le RNS-MCJ a mis en évidence une augmentation de la fréquence des cas de plus de 80 ans [36].

L'apparition de signes neurologiques peut être précédée par des prodromes non spécifiques psychiatriques [54]. Un repli affectif et un désintéressement occupationnel seront alors décrits

traduisant une rupture avec la personnalité antérieure du patient. S'y associent une asthénie, une anxiété, une anorexie et une perte de poids. Ces signes pourront conduire les professionnels à suspecter un syndrome dépressif.

L'entrée dans la phase d'état est brutale, parfois pseudo-vasculaire. Les signes neurologiques vont progresser rapidement, en quelques jours. Les troubles mnésiques constituent un signe cardinal dans cette forme de MCJ. Ils conduisent à une démence dans 98 % des cas. Ils sont alliés à des troubles de la parole, de l'écriture, de la reconnaissance, de la gestuelle et de l'orientation spatio-temporelle. Les myoclonies sont retrouvées dans plus de 80 % des cas. Le syndrome cérébelleux est également retrouvé dans les mêmes proportions. Il s'agit majoritairement d'une ataxie cérébelleuse. Les atteintes pyramidales et/ou extrapyramidales sont retrouvées dans 50 % des cas de formes sporadiques. Les troubles visuels sont retrouvés dans 59 % des cas. Ils sont polymorphes et peuvent prendre la forme d'une gêne visuelle, d'une hémianopsie, d'une diplopie, d'illusions, d'hallucinations. Une cécité corticale peut également être présente. Les crises d'épilepsies ne sont présentes dans le tableau clinique que dans 20 % des cas.

Les symptômes vont progresser aboutissant à un tableau de mutisme akinétique puis au décès en 6 à 7 mois en moyenne.

Cinq types spécifiques de s-MCJ ont été définis d'après leurs caractéristiques cliniques :

- **La forme de Heindenhain** ou « dégénérescence sénile corticostriée » a été déterminée devant la prédominance de troubles visuels à la phase initiale [55]. Ils surviennent en moyenne au même âge que les formes « classiques » de s-MCJ [56]. Les patients vont présenter préférentiellement une agnosie visuelle ou une cécité corticale par atteinte pariéto-occipitale. Ces signes vont apparaître brutalement et évoluer rapidement. Ils peuvent rester isolés lors de l'évolution de la pathologie.

- **La forme de Browenell et Oppenheimer** [57] est également appelée « forme ataxique » ou « forme cérébelleuse ». Elle se distingue par la prédominance des signes

ataxiques cérébelleux. Les signes cliniques décrits dans les s-MCJ sont également présents mais restent au second plan. Il s'agit d'une ataxie, d'un nystagmus bilatéral, d'un signe de Romberg et d'un tremblement intentionnel, auxquels se rajoutent les autres signes classiques de la s-MCJ [58].

- **Les formes thalamiques de Garcin** sont caractérisées par une intensité particulière de la démence et des troubles du mouvement. Les patients présentant ces formes de s-MCJ manifestent également une ataxie et des myoclonies.

- **Les formes amyotrophiques** sont la conséquence d'une atteinte préférentielle de la corne postérieure de la moelle [59]. Elles peuvent comporter, outre les symptômes classiques, une amyotrophie précoce. Le tableau clinique associe également un syndrome extrapyramidal. L'évolution des troubles peut durer plusieurs mois, voire des années.

- **La forme japonaise ou panencéphalique** [60] se traduit par une longue durée d'évolution [61]. Ont été décrits des cas exceptionnels sans démence se révélant par un état de mal épileptique brutal ou par des signes neurologiques moteurs ou sensitifs focaux d'évolutions rapides.

L'approche palliative dans les formes sporadiques peut être suscitée devant la rapidité d'évolution de la démence. Mais résumer l'orientation palliative à ce seul point est incomplet. La dégradation fonctionnelle, le stade de dépendance, les comorbidités sont également des facteurs orientant vers des soins palliatifs [62]. La modification de l'image familière de l'être aimé et la réorganisation des rôles de chaque membre de la famille renforcent la nécessité d'une prise en charge globale du malade et de ses proches. Ces critères ne font pas état de l'âge du patient. Même si l'âge de survenu d'une s-MCJ tend à augmenter, cette pathologie sous-tend nécessairement une approche interdisciplinaire afin d'améliorer la qualité de vie des malades.

2.7 - DIAGNOSTIC :

2.7.1 - EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

2.7.1.1 - Examens biologiques :

Les bilans sanguins classiques sont aspécifiques dans toutes les formes de MCJ. Il n'existe pas de syndrome inflammatoire, de trouble électrolytique, ni de désordre immunitaire caractéristiques. Les professionnels de santé ne disposent pas, à l'heure actuelle, de marqueur sanguin spécifique commun à toutes les ESST humaines.
La concordance de critères cliniques et évolutifs va conduire les praticiens à suspecter une ESST humaine. Il est alors nécessaire d'appuyer cette hypothèse par des résultats biologiques, d'imagerie et d'anatomopathologie afin d'aboutir au diagnostic.

2.7.1.1.1 - Analyse génétique :

L'étude du gène *prnp* est le seul examen sanguin spécifique. Il concerne préférentiellement les patients présentant une f-MCJ ainsi que leurs proches.

La mise en évidence de mutations de codons ou d'insertions de nucléotides dans le gène codant pour la protéine prion, permet d'identifier la cause de la maladie. Elle va conduire également à classifier cette pathologie. Plus de 30 mutations sont identifiées à ce jour. Celle de la protéine 200 (E200K) est la plus fréquente dans la forme familiale. Pour le SGSS, il s'agit des mutations P102L et A117V. L'IFF est caractérisée par la mutation D178N-129M. Dans toutes ces formes, il est mis en évidence qu'un nombre d'insertion important entraîne un avancement de l'âge d'entrée dans la maladie et une évolution lente.

L’étude du polymorphisme du codon 129 ne permet pas d’affirmer une f-MCJ. Il ne s’agit pas d’un marqueur diagnostique. Elle est le signe d’une susceptibilité individuelle, génétique. L’homozygotie méthionine-méthionine est plus fréquente dans les nv-MCJ et les s-MCJ [Tableau n°2]. Cette recherche est surtout utilisée dans les études épidémiologiques et n’a que peu d’intérêt dans le diagnostic.

Comme pour toutes les analyses génétiques, ces études nécessitent le consentement éclairé du patient. Dans les cas de MCJ, le patient n’est bien souvent pas capable de remplir ce formulaire. Comme le précise le code de santé publique français : « Lorsqu’une recherche biomédicale [sans risque sérieux d’atteinte à la vie privée ou à l’intégrité du corps humain] est envisagée sur une personne majeure hors d’état d’exprimer son consentement et ne faisant pas l’objet d’une mesure de protection juridique, l’autorisation est donnée par la personne de confiance [...], à défaut de celle-ci, par la famille, ou, à défaut, par une personne entretenant avec l’intéressé des liens étroits et stables » [63]. Les professionnels de santé vont donc demander aux proches de se substituer au patient. Cette responsabilité acte la perte de son pouvoir décisionnel. Pour les proches, il peut s’agir d’une remise en cause de la personne au sens philosophique du terme. Comme l’énonce Kant : « Posséder le Je dans sa représentation : ce pouvoir élève l'homme infiniment au-dessus de tous les autres êtes vivants sur la terre. Par là, il est une personne » [64].

2.7.1.1.2 - Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Le bilan biologique diagnostique porte également sur l’analyse du LCR. Le liquide biologique est recueilli par ponction lombaire. Ce geste est considéré comme banal d’un point de vue médical mais souvent pénible pour le patient. L’analyse biochimique du liquide peut mettre en évidence une hyperprotéinorachie modérée et aspécifique. La cytologie et la bactériologie sont normales. L'électrophorèse des protéines peut révéler des anomalies non spécifiques des ESST humaines.

Depuis 1997, les médecins ont la possibilité d'effectuer le dosage de la protéine 14-3-3 dans le LCR. Il s'agit du seul marqueur biologique participant aux critères diagnostiques de l'organisation mondiale de la santé (OMS ou WHO). Sa réalisation nécessite l'obtention préalable d'un consentement écrit du patient ou de ses proches.

Ce dosage possède une bonne sensibilité dans le diagnostic de la MCJ avec une médiane à 93,9 % et une moyenne à 88,4 %. Sa spécificité moyenne et médiane est de 93 %. Les valeurs prédictives positives et négatives sont bonnes [65]. Ces données font de ce marqueur le test de détection le plus sensible dans la phase précoce de la maladie en comparaison avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'EEG.

La protéine 14-3-3 peut cependant être négative dans certaines formes de MCJ. Un résultat normal ne permet donc pas d'exclure le diagnostic de maladie à prion si le malade présente une clinique évocatrice.

La protéine 14-3-3 est présente physiologiquement dans le SNC. Elle peut être détectée dans le LCR de patients présentant des pathologies atteignant le SNC. Il existe donc des faux positifs pour ce test. Il peut être positif en cas de PL traumatique, d'encéphalopathie virale en particulier herpétique, d'ischémie ou d'hémorragie cérébrale récente, d'hémorragie sous-arachnoïdienne, de glioblastome, de méningite carcinomateuse ou d'encéphalopathie paranéoplasique ou de maladie d'Alzheimer [66].

Une positivité de la protéine 14-3-3 dans le LCR ne permet donc pas, à elle seule, un diagnostic de certitude des MCJ. Elle n'est qu'un argument supplémentaire.

2.7.1.2 - Examens d'imagerie :

2.7.1.2.1 - Scanner :

Le scanner cérébral ne révèlera pas d'anomalie initialement. Quand il est réalisé à un stade plus avancé de la maladie, il montrera une atrophie corticale et sous-corticale. La tomographie va permettre d'éliminer les diagnostics différentiels.

2.7.1.2.1 - Imagerie par résonance magnétique :

Seule la remnographie va permettre d'apporter des arguments permettant le diagnostic. Réalisée précocement, l'IRM peut être normale. Si elle est réalisée à un stade plus avancé de la maladie des hypersignaux symétriques sont retrouvés pour les séquences pondérées T2 alors que les séquences T1 sont normales. L'accentuation du signal se localisera au noyau caudé, au putamen, au pallidum, au thalamus, au cortex occipital ou cérébelleux. Certaines études ont également retrouvé des anomalies du manteau cortical dans les séquences Flair.

Les nv-MCJ se traduisent par des hypersignaux bilatéraux caractéristiques localisés à la partie postérieure du thalamus. Ces signaux sont appelés « pulvinar sign » [67] ou « hockeystick sign » quand ils remontent dans le noyau dorso-médian. L'étude réalisée par Zeidler en 2000 [67] confère à ce signe radiologique une spécificité de 100 % et une sensibilité de 78 % pour le diagnostic de nv-MCJ. Lorsque des hypersignaux coexistent dans le noyau caudé ou le putamen leurs intensités sont plus faibles que ceux situés au niveau thalamique.

Pour les formes sporadiques, il existe une fois sur deux des hypersignaux dans les séquences T2, Flair ou de diffusion [68]. Ces anomalies siègent dans le striatum ou dans les cortex cérébraux ou cérébelleux. Parfois l'hypersignal est décrit dans le noyau le plus postérieur du thalamus ou noyau pulvinar. Il peut alors évoquer le « pulvinar sign » caractéristique du nv-MCJ. Mais, dans la forme sporadique, l'intensité de l'hypersignal est toujours plus forte dans le striatum que dans le thalamus.

Les autres formes de maladies à prions n'ont pas, à l'heure actuelle de présentation remnographique propre scientifiquement prouvée.

Les signes IRM sont nécessaires au diagnostic. Ils ne sont pas toujours présents à la phase initiale de la maladie. L'IRM pourra donc être renouvelée alors que le patient présente des troubles comportementaux et des myoclonies plus marquées. Le confinement et les bruits présents lors de l'examen peuvent entraîner une agitation chez le patient. La qualité des images risque d'être altérée [69]. L'indication de l'examen doit donc être pesée et discutée. Une prémédication peut être envisagée. Elle permettra de procurer au patient un certain confort lors de la réalisation de l'examen d'imagerie.

2.7.1.3 - Examens fonctionnels :

L'EEG standard permet d'appuyer le diagnostic clinique de maladie à prion. Il fait partie des critères diagnostiques de l'OMS pour les s-MCJ depuis 1998 [70]. Il est également réalisé lors de manifestations épileptiques chez des patients suspects (ou non) de maladie à prion.

Il est estimé que la moitié des patients atteints par une MCJ présentent un tracé caractéristique mais non pathognomonique. L'activité périodique fortement évocatrice d'ESST humaine se caractérise par un grapho-élément volontiers bi-phasique ou tri-phasique, pointu et bref [71]. Il survient de manière synchrone sur l'ensemble des dérivations. Il est concomitant des myoclonies mais persiste si ces dernières s'arrêtent.

À la phase débutante de la maladie, l'activité est asymétrique ou à prédominance loco régionale. Elle va ensuite diffuser et se généraliser au cours de la maladie. En parallèle, un appauvrissement de l'activité de fond peut être observé. L'apparition d'une activité delta frontale intermittente serait corrélée à celle du mutisme akinétique.

Un tracé fortement évocateur de maladie à prion est principalement retrouvé dans les s-MCJ. Pour les nv-MCJ et les i-MCJ imputables aux hormones de croissance extractives, l'EEG standard sera perturbé mais sans activité périodique caractéristique.

L'EEG de sommeil est, lui, indiqué dans les cas d'IFF. L'enregistrement de veille est perturbé mais non spécifique. Celui de sommeil met en évidence une disparition de l'activité delta, des fuseaux de sommeil et des complexes K. Certaines phases de sommeil paradoxal sont également anormales [72].

Les anomalies électroencéphalographiques peuvent être intermittentes. Le tracé évolue avec la progression de la pathologie. L'examen devra donc être répété plusieurs fois. Il présente les avantages d'être indolore, reproductible avec un délai d'attente court. Sa réalisation est aisée dans les hôpitaux disposant du matériel et des professionnels nécessaires à l'enregistrement. Lorsque le patient est pris en soin dans un établissement n'ayant pas accès à un électroencéphalographe, la répétition de l'examen nécessite de nombreux transports. Il occasionne donc un inconfort pour le malade. Il serait souhaitable de peser l'intérêt de l'examen dans la prise en charge. Le bien-être du malade devrait prévaloir sur la curiosité scientifique.

2.7.1.4 - Anatomopathologie :

Les résultats histologiques associés à ceux d'immunochimie et d'électrophorèse vont permettre de confirmer et d'affiner le diagnostic clinique. Ils vont déterminer par quelle forme de MCJ le patient est atteint. L'anatomopathologie débouche sur le diagnostic de certitude dans les maladies à prions.

2.7.1.4.1 - Tableau lésionnel caractéristique :

Les analyses neuropathologiques sont réalisées sur les tissus cérébraux. Ce matériel biologique peut être obtenu par biopsie cérébrale ou lors d'un prélèvement autopsique. La triade neuropathologique typique des MCJ associe une perte neuronale, une spongiose et une gliose.

La perte neuronale est constante dans toutes les formes d'ESST. Elle entraîne une atrophie cérébrale. Elle fait probablement suite à un mécanisme apoptotique [73]. Ce mécanisme semble le plus probable du fait de l'absence de réaction inflammatoire ou d'infiltration lymphocytaire [74.] Il affecte des groupes neuronaux répartis irrégulièrement. L'intensité de cette perte neuronale varie selon la région cérébrale touchée ainsi que selon la forme clinique de MCJ. La perte est d'autant plus marquée que la phase clinique de la maladie est longue.

La spongiose du neuropile oriente fortement le diagnostic vers une MCJ sans être pathognomonique. Elle résulte d'une accumulation des agents pathogènes. Il s'agit de cavités dans le tissu interstitiel de la substance grise. La vacuolisation neuronale siège préférentiellement dans les couches profondes du cortex cérébral, du cortex cérébelleux et des noyaux gris centraux.

Les glioses astrocytaires [75] et microgliales constituent également un élément histopathologique en faveur d'une ESST humaine. Celle astrocytaire est corrélée avec l'intensité de la vacuolisation et de la perte neuronale. Les glioses s'observent à proximité des plaques amyloïdes mais peuvent également s'observer dans la substance blanche.

Les plaques de dépôts amyloïdes sont inconstantes [76]. Elles reflètent l'organisation en fibrilles de l'agent responsable des MCJ dans les espaces extracellulaires. Elles possèdent des caractéristiques amyloïdes physiques et chimiques. Leur organisation morphologique permet de déterminer la forme d'ESST humaine responsable [77].

Aucun de ces éléments ne permet à lui seul de poser le diagnostic de MCJ. Il est nécessaire de coupler ces arguments avec une recherche immunochimique des prions.

Dans les cas de nv-MCJ, une biopsie de l'amygdale palatine permet le diagnostic. Il s'agit d'un examen chirurgical bénin mais pénible pour le patient [78]. La réalisation d'une analyse histologique seule est peu contributive. Il n'est pas possible d'observer de perte neuronale, de spongiose ni de gliose. L'analyse immunochimique va permettre de mettre en évidence la présence de protéine prion pathologique [79] et de poser le diagnostic. L'OMS ne recommande pas la réalisation d'une biopsie amygdalienne en routine. À la différence de la remnographie, cet acte ne permet pas d'apporter d'éléments contributifs pour les diagnostics différentiels. Il peut être utile dans les situations pour lesquelles les symptômes cliniques sont compatibles avec un nv-MCJ sans qu'il n'existe de « signe du pulvinar » bilatéral sur l'IRM. Ce cas de figure correspond à environ un tiers des cas de nv-MCJ [80, 81].

2.7.1.4.2 - Mise en évidence d'accumulation de PrPsc :

L'accumulation de protéine prion dans les tissus cérébraux débute dès la neuroinvasion par les ATNC. Elle est également présente dans les amygdales palatines dans les cas de nv-MCJ.

L'immunochimie anti-prion va conduire à la classification morphologique des dépôts de PrPsc. Le tissu va être marqué après prétraitement [66]. Les agglomérats peuvent être synaptiques, granulaires, focaux, en plaques ou périvacuolaires.

Le Western blot objective la présence de PrPres. L'électrophorèse va définir le poids moléculaire des ATNC et donc le type de glycosylation [82]. La protéine prion peut être non-glycosylée, mono-glycosylée ou bi-glycosylée. Associer ces données au polymorphisme du codon 129 permet de définir une classification biochimique par type de MCJ [83].

2.7.2 - <u>DIAGNOSTIC :</u>

Le cheminement diagnostic est long, progressif et complexe. En 1998 une harmonisation a été proposée par l'OMS. Elle a été révisée en 2003 par les groupes en charge de la surveillance

épidémiologique européenne des maladies à prions (Euro-CJD et Neuro-CJD). Les données cliniques, chronologiques, biologiques et d'imagerie sont prises en compte. Plusieurs niveaux diagnostiques sont déterminés. Chaque niveau correspond à un degré de certitude. Les diagnostics d'ESST humaines sont hiérarchisés en cas « certain », « probable » ou « possible » [84].

2.7.2.1 - Étapes diagnostiques :

2.7.2.1.1 - Étapes neurologiques :

Le processus diagnostique varie sensiblement selon les différentes formes de maladie à prion. Il se fait dans tous les cas par étapes.

La première est appelée « errance diagnostique ». Elle se traduit par des troubles aspécifiques. Une MCJ n'est pas suspectée initialement. L'évolution rapide d'une démence et l'apparition de nouveaux symptômes vont conduire les professionnels de santé à suspecter une ESST humaine.

La MCJ devient alors « possible ». Des examens complémentaires vont alors être réalisés. L'enrichissement du tableau clinique et la positivité des examens paracliniques doivent être confrontés aux critères établis par l'OMS et l'Euro-CJD. La probabilité d'exactitude du diagnostic augmente.

L'hypothèse devient « probable ». Seule l'étude tissulaire permet d'aboutir à une certitude. Elle est réalisée après le décès. La seule exception étant la nv-MCJ pour laquelle la biopsie amygdalienne permet le diagnostic antemortem. Nicolas Kopp a résumé ces étapes dans un schéma [84].

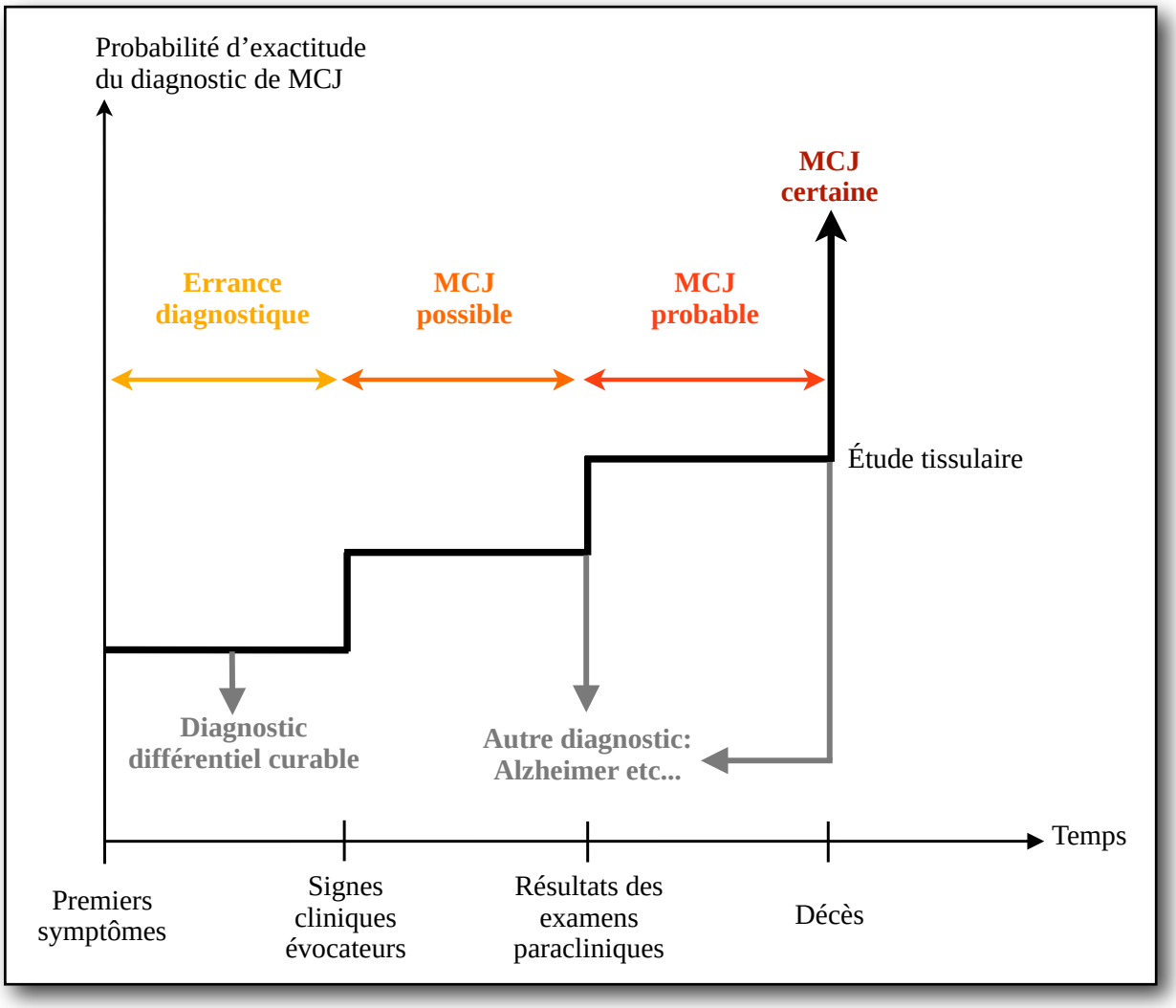


FIGURE 1 : **Représentation des étapes diagnostiques.**
Ces étapes sont moins nettes dans les formes génétiques et les formes sporadiques.
D'après Nicolas Kopp et Al 2004 [84]

2.7.2.1.2 - Étapes palliatives

Henri Delbecque identifiait quatre phases de soin dans son rapport de 1993 intitulé « Les soins palliatifs et l'accompagnement des malades en fin de vie » [85].

La première est curative. Elle a pour but une éradication de la maladie. L'objectif de guérison permet au patient d'aborder les soins dans une dynamique psychologique combative.

L'échec des traitements curatifs va marquer l'entrée dans la période palliative. Elle débute par la phase « active » ou « spécifique ». Les traitements visent une prolongation de la survie et un arrêt de la progression de la maladie.

L'arrêt des traitements spécifiques acte le passage à une prise en charge « symptomatique ». La pathologie n'est plus maîtrisée et les soins vont permettre une gestion des symptômes pénibles.

La progression de l'altération générale va progressivement diminuer l'autonomie des patients aboutissant à une phase terminale. Le malade se résigne. L'apparition de symptômes pénibles terminaux constituent l'entrée dans la phase agonique. Elle débouche sur le décès du patient.

La progression de la maladie et du diagnostic des MCJ peut être mise en parallèle avec ces phases décrites dans les pathologies oncologiques [86]. La phase curative symbolise, par son espoir de guérison le début des symptômes cliniques aspécifiques des ESST humaines. La présence d'un trouble plus évocateur (mnésique, visuel ou moteur) va conduire le corps médical à rechercher une cause curable. Les examens réalisés écarteront cette hypothèse.

Les données cliniques et paracliniques peuvent conduire les médecins à poser un diagnostic autre que celui de maladie à prion. Cette pathologie étant étiquetée comme incurable, la prise en charge s'oriente alors vers un abord palliatif. La recherche médicale permettra peut-être de proposer aux malades un traitement spécifique dans l'avenir. Actuellement, l'entrée dans la prise en charge palliative se fait d'emblée dans la phase dite « symptomatique ». La progression clinique va aboutir au décès du patient.

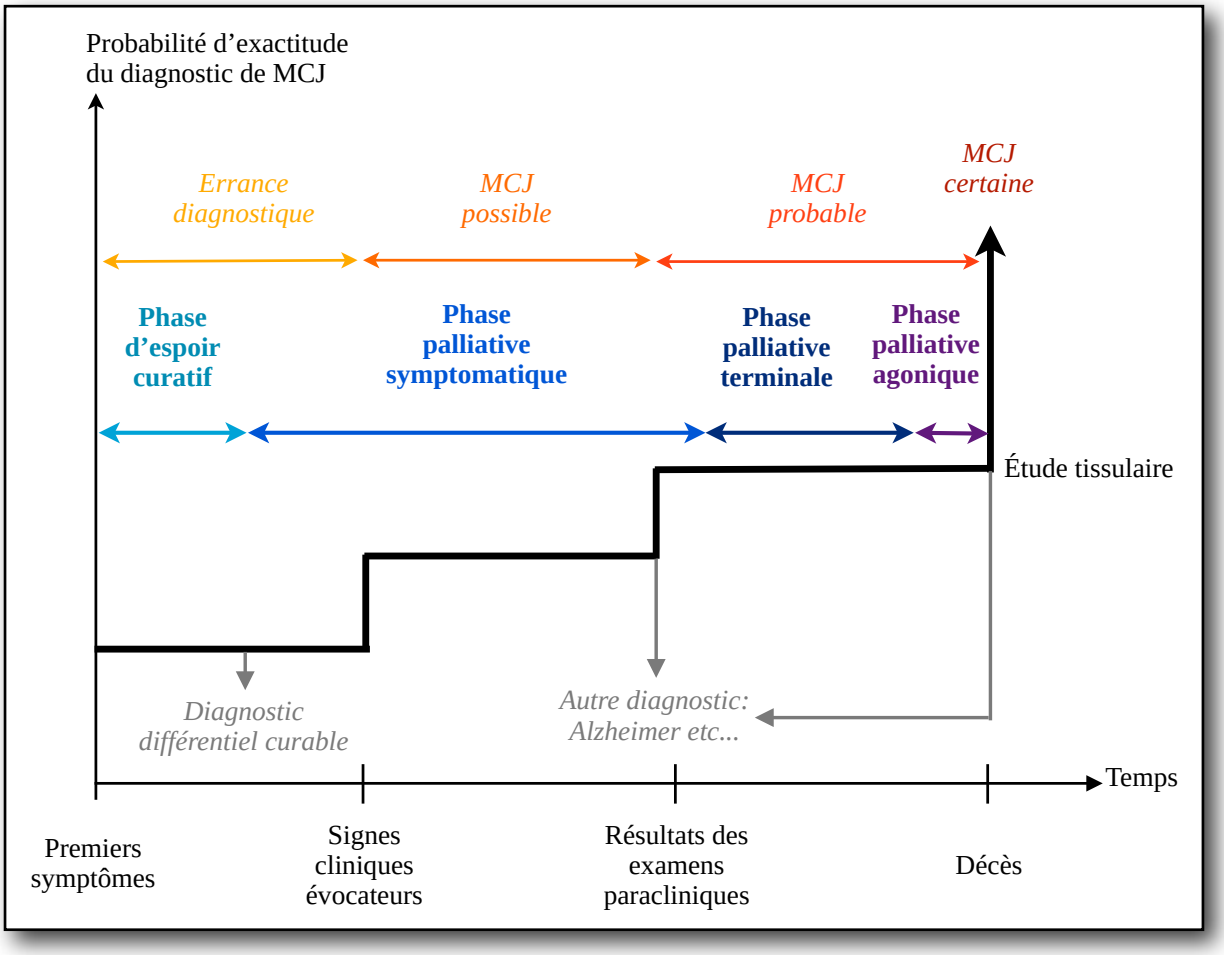


FIGURE 2 : **Représentation des étapes palliatives dans les MCJ.**
D'après Nicolas Kopp et Al 2004 [84]

2.7.2.1.3 - Conclusion :

La loi française définit les soins palliatifs comme « des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile » [87]. Elle ne détermine pas les types de pathologies qui répondent à ces critères. L'OMS caractérise l'approche palliative comme des soins s'adressant aux patients « dont l'affection ne répond pas au traitement curatif » et dont la pathologie s'avère « potentiellement mortelle ». Ils peuvent être initiés « à partir du moment où un diagnostic de maladie mortelle a été établi et tant qu'elle dure » [88]. Pour la société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP), la prise en charge palliative est applicable aux situations graves, évolutives ou terminales. La MCJ répond donc à la fois aux critères légaux et médicaux reconnus en France.

L'objectif de la recherche est d'aboutir à des tests diagnostiques précoces, fiables, simples, peu coûteux et non invasifs. Ils permettront de poser un diagnostic plus précoce et donc de prodiguer un traitement plus efficace lorsque celui-ci existera. Ces tests seront également utiles pour le dépistage. Le niveau de risque des gestes chirurgicaux, endoscopiques et transfusionnels serrait alors mieux maîtrisé en ce qui concerne les maladies à prions. Le poids qui pèse sur les familles des patients pourrait être diminué. Il leur serait possible de savoir si le risque d'ESST humaine leur est applicable ou non dans les cas de s-MCJ, de nv-MCJ et de f-MCJ. Ces familles ne seraient plus stigmatisées comme « à risque » et pourraient donc accéder plus facilement aux examens invasifs s'ils sont nécessaires à leurs suivis médicaux.

Le diagnostic de certitude ne peut être posé qu'après le décès du patient. Les examens pratiqués peuvent méconnaître une étiologie curable ou d'évolution plus lente. Cette incertitude diagnostique peut conduire les soignants à présenter des résistances face à une orientation palliative de la prise en charge. Il en va de même pour les proches des malades. Cette éventualité va conduire à renforcer le mécanisme de défense. Écarter les hypothèses diagnostiques différentielles permet aux soignants d'aborder plus sereinement la transition vers un abord palliatif.

2.7.2.2 - Diagnostics différentiels :

Les diagnostics différentiels sont ceux de démences rapidement progressives. Les maladies à prions ne pourront être évoquées qu'après élimination des pathologies suivantes :

- Tumeur cérébrale primitive (bénigne ou maligne)
- Hématome sous-dural
- Hydrocéphalie à pression normale
- Maladie d'Alzheimer
- Démence à corps de Lewy diffus
- Démences fronto-temporale ou cortico-basale
- Sclérose hippocampique pure
- Pathologies cérébro-vasculaires
- Encéphalites infectieuses (treponema pallidum, papovavirus JC, borrelia burgdorferi, tropheryma whipplei, VIH)
- Encéphalite de Hashimoto
- Encéphalite paranéoplasique
- Encéphalite carentielle ou toxique (alcool, lithium)
- Maladies dysmétaboliques (leucodystrophie métachromatique et adrénoleucodystrophie)

2.7.2.3 - Critères diagnostiques :

Des critères diagnostiques ont été établis pour chaque forme de MCJ. Ils permettent une harmonisation des diagnostics. Appliquer des critères identiques dans les recherches scientifiques permet d'étudier les maladies à prions selon des normes identiques.

2.7.2.3.1 - Formes iatrogènes :

Les formes iatrogènes de MCJ sont diagnostiquées sur la présence d'un facteur de risque devant un tableau clinique évocateur. Ces antécédents à risques sont :

- Traitement par hormone de croissance ou gonadotrope hypophysaire humaine
- Traitement par dure-mère humaine
- Greffe de cornée si le donneur est atteint de la maladie à prion définie ou probable
- Contact avec un instrument de neurochirurgie utilisé au préalable chez un patient atteint de maladie à prion humaine définie ou probable

2.7.2.3.2 - Nouveau variant :

Dans les cas de nv-MCJ, les critères sont plus élaborés. Il s'agit de la combinaison d'arguments cliniques, d'imagerie et d'électroencéphalographie tels que décrits par le Tableau n°4.

Une nv-MCJ est dite possible en présence d'un EEG caractéristique associé à au moins 4 critères cliniques de la référence II. Il faut également que les critères évolutifs (référence I) soient remplis. Les facteurs de risque iatrogène doivent avoir été écartés.

La nv-MCJ est qualifiée de probable lorsqu'à ce tableau, s'ajoutent l'absence de signe EEG et un « signe du pulvinar » à l'IRM. Le diagnostic est également jugé probable lorsqu'aux critères cités dans la référence I s'ajoute une biopsie amygdalienne positive.

Le diagnostic de certitude peut uniquement être posé suite à l'examen anatomopathologique des tissus cérébraux. L'analyse des tissus amygdaliens conduit à un renforcement de la probabilité mais ne constitue pas un argument de certitude.

Références		Critères Diagnostiques de v-MCJ
I	**A**	Trouble neurologique progressif
	B	Durée d'évolution de la maladie depuis plus de 6 mois
	C	Examens de routines ne sont pas en faveur d'un autre diagnostic
	D	Pas d'argument pour une exposition à une source iatrogène potentielle
	E	Pas d'argument pour une forme familiale d'EST
II	**A**	Symptômes psychiatriques précoces (dépression, anxiété, apathie, retrait, illusions)
	B	Symptômes sensitifs douloureux persistants (inclu des douleurs franches ou des dysesthésies)
	C	Ataxie
	D	Myoclonie ou chorée ou dystonie
	E	Démence
III	**A**	Absence d'EEG typique de MCJ sporadique ou pas d'EEG disponible
	B	« Signe du pulvinar » bilatéral sur l'IRM
IV	**A**	Biopsie amygdalienne positive

TABLEAU N°4 : **Critères diagnostiques pour les s-MCJ**

2.7.2.3.3 - Formes génétiques :

L'étude du patrimoine génétique du patient ainsi que celle des antécédents familiaux de troubles neuropsychiatriques progressifs vont permettre le diagnostic d'ESST humaine génétique. La maladie est considérée comme probable si aux troubles neuropsychiatriques du patient s'ajoutent la présence d'une maladie à prion chez un apparenté au premier degré. La présence d'une mutation pathogène du gène *prnp* permet également de parler d'une MCJ génétique probable.

Le diagnostic de certitude reposera sur les résultats de l'analyse neuropathologique.

2.7.2.3.4 - Formes sporadiques :

Le diagnostic de s-MCJ repose sur des critères cliniques, radiographiques, électroencéphalographiques et biologiques suivants :

Références		Critères diagnostiques de s-MCJ
I		Démence rapidement progressive
II	**A**	Myoclonies
	B	Anomalies visuelles ou cérébelleuses
	C	Syndrome pyramidal ou extrapyramidal
	D	Mutisme akinétique
III		EEG typique
IV		Hypersignaux dans le noyau caudé et/ou le putamen sur l'IRM cérébrale

TABLEAU N°5 : **Critères diagnostiques pour les s-MCJ**

Les cas possibles présentent une démence évoluant depuis moins de deux ans. Celle-ci doit être associée à au moins deux des autres signes neurologiques définis par la référence II.

Pour satisfaire aux critères de probabilité, il faudra ajouter à ce tableau clinique des critères paracliniques. Un EEG typique, des signaux IRM pathognomoniques ou une positivité de la protéine 14-3-3 dans le LCR permettront d'augmenter la probabilité d'exactitude du diagnostic de s-MCJ.

2.7.2.4 - Annonce diagnostique :

2.7.2.4.1 - Texte réglementaire :

Les directions générales de la santé (DGS), de l'action sociale (DGAS) et la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) ont délivré en mars 2001 une circulaire relative à la prise en charge des personnes atteintes d'ESST humaine [3]. Elle a pour but d'apporter aux professionnels de santé des informations concernant les possibilités de prise en charge médico-sociale et l'accompagnement des patients atteints.

Ces recommandations mettent en avant la nécessité d'une coordination médico-psycho-sociale dès qu'un diagnostic de probabilité est posé. L'annonce du diagnostic marque le début de cette démarche pluridisciplinaire et interdisciplinaire. « Sa qualité conditionne pour une part majeure la façon dont l'entourage du malade appréhende la maladie » [84]. Compte tenu de la charge émotionnelle qu'elle revêt, elle devrait être faite par le médecin qui a initialement pris en charge le malade. La circulaire précise que la présence du médecin responsable du service est souhaitable au moment de l'annonce. Il est également recommandé de s'assurer la disponibilité d'une personne en mesure d'apporter un soutien immédiat au patient et à ses proches après l'entretien. Il est préconisé de fournir une brochure d'information sur les possibilités de prise en charge globale ainsi que sur la possibilité d'un accompagnement tout au long de l'évolution de la maladie via les équipes soignantes spécialisées, les associations compétentes ou les services sociaux.

Un référent doit être désigné par l'équipe soignante et en accord avec la famille dès l'annonce du diagnostic au patient et à ses proches. Il peut s'agir d'un assistant social hospitalier ou intervenant sur le secteur géographique de résidence du patient, d'un membre du personnel soignant du service hospitalier ou d'une personne du service d'hospitalisation à domicile (HAD). Le référent aura pour mission d'établir un projet de prise en charge individuel, de faire le lien entre les différents intervenants, d'évaluer les besoins médico-psycho-sociaux des patients, de garantir un accompagnement des patients et des aidants, d'organiser la prise en charge antalgique et palliative ainsi que d'orienter les familles dans leurs démarches administratives.

Les modalités d'annonce des MCJ détaillées dans le texte réglementaire de 2001 ont précédé la mise en place des consultations d'annonce en cancérologie. Depuis le plan cancer 2003-2007, le dispositif d'annonce d'une maladie cancéreuse est standardisé. Il repose sur un temps médical relatif à l'annonce diagnostique et aux propositions thérapeutiques. S'y ajoute un accompagnement par les soignants permettant au malade (ainsi qu'à ses proches) de compléter les informations médicales reçues, d'être informé sur ses droits et sur les associations pouvant lui venir en aide. Un accompagnement social et l'accès aux soins dits de supports sont également abordés. La consultation d'annonce se conclue par une articulation avec la médecine de ville.

Les critères réglementaires de l'annonce d'une MCJ sont donc similaires à ceux d'un cancer. Ils ont pour objectifs communs : information, personnalisation, globalité et pluridisciplinarité.

2.7.2.4.2 - Annonce du diagnostic de probabilité :

Cette circulaire est difficile à mettre en pratique. L'annonce du diagnostic de probabilité est un acte complexe, lourd de conséquences et redouté par les professionnels de santé.

Elle doit se dérouler, de préférence, dans un lieu calme et accueillant. Elle est réalisée par un médecin ayant des connaissances médicales et scientifiques sur ce type de pathologie et sur l'agent qui en est responsable.

Le médecin ne devrait pas être seul. La présence d'un infirmier, d'un assistant social ou d'un psychologue clinicien permettra de soutenir psychologiquement le malade et sa famille. La collaboration de plusieurs professionnels va permettre de mieux cerner l'état d'esprit du malade et de ses proches. Il est également nécessaire d'évaluer leur capacité à entendre les informations malgré le stress.

L'annonce doit être claire et brève. La charge émotionnelle est telle qu'elle parasite l'écoute et la mémorisation. Un patient le décrit bien : « Le jour de l'annonce, je me suis arrêté au

diagnostic. Après, je ne me souviens plus de rien... À ce moment précis, ma vie c'est arrêtée » [7]. Un deuxième temps d'annonce est donc souhaitable dans un délai relativement court. La charge de travail qui incombe aux professionnels hospitaliers peut rendre son organisation délicate.

Le patient doit être le principal concerné par l'annonce. La rapidité de progression de la démence modifie l'image que les soignants peuvent avoir de lui. L'information est alors délivrée à la famille mais rarement au malade. La confidentialité et son autonomie sont donc difficiles à préserver.

La notification du diagnostic de probabilité est également le moment de la première évocation d'un geste autopsique. Il s'agit, pour le patient et ses proches, d'évoquer la mort. Envisager l'autopsie pour la famille revient à anticiper le décès de l'être aimé. Cette anticipation s'accompagne de sentiments de culpabilité, d'abandon et de trahison. Comme en témoigne une famille : « Quand on en a parlé la première fois avec le médecin, j'avais l'impression qu'on le tuait en avance... tout ça sans rien lui dire! Rien qu'à l'idée d'accepter l'autopsie, je me sentais monstrueuse... » [7]. L'examen du corps sous-entend d'y porter atteinte. Bien que sans vie, il est encore celui d'une personne [63, 89], d'un être cher. Les proches peuvent donc voir dans cet acte diagnostique une mutilation. Il est impossible de demander aux proches de se positionner définitivement lors de l'annonce. Un accompagnement psychologique permettra d'apprivoiser leurs craintes et de porter un regard plus objectif sur les bénéfices attendus.

2.7.2.4.3 - Annonce du diagnostic de certitude :

Pour les formes génétiques de maladies à prions, l'annonce du diagnostic de probabilité pourra se faire dans le cadre d'une consultation pluridisciplinaire de génétique. L'entretien est alors plus formalisé. Il sera réalisé par des praticiens rompus à cet exercice. Il s'agit d'un moment charnière et non d'une parenthèse dans la prise en charge du patient. Il est

souhaitable que le neurologue en charge du patient soit présent. Il lui sera possible d'être témoin de l'information délivrée et des réactions du patient et de ses proches. Ces impressions seront utiles dans l'accompagnement ultérieur. En pratique courante l'annonce des résultats de l'étude génétique est réalisée par le neurologue qui suit le patient. Les répercussions familliales de cette annonce rendent l'interdisciplinarité souhaitable lorsqu'elle est pratiquée.

Les résultats de l'autopsie médicale donnent lieu à l'annonce du diagnostic de certitude. La circulation des données est parfois difficile entre les différents acteurs de soins. Souvent, le pathologiste n'a pas eu de contact avec la famille du patient avant cette annonce. L'organisation d'une annonce pluridisciplinaire semble préférable. La présence du médecin clinicien ayant suggéré cet examen et suivi la famille dans son cheminement s'inscrit dans une approche globale. Lorsqu'un référent a été désigné, son implication rend légitime sa contribution. Leurs participations actent la continuité de la prise en charge. Elles marquent également la continuité de l'accompagnement qui leur a été proposé du vivant du patient.

2.8 - ASPECT DÉCLARATIF :

En France, un suivi sanitaire et épidémiologique est organisé au sein du RNS-MCJ. Il nécessite de la part des médecins le renseignement de nombreux imprimés.

2.8.1 - SURVEILLANCE SANITAIRE :

Les ESST humaines sont prises en compte par le RNS-MCJ dès le stade de suspicion. L'envoi de LCR pour le dosage de protéine 14-3-3 est accompagné d'une fiche dédiée [Annexe 4]. Elle va recenser l'identité du patient ainsi que le contexte clinique et les examens

complémentaires qui ont poussé le praticien à suspecter une maladie à prion. Les laboratoires vont transmettre les résultats à l'unité 708 de l'INSERM. Ils transmettent également les résultats des études génétiques à cette unité. Ces données vont permettre d'établir les statistiques concernant les suspicions de MCJ.

Après élimination de toute autre cause neurologique expliquant le tableau clinique du patient, la suspicion de MCJ doit également être signalée à la direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS). Le code de la santé publique considère les MCJ comme des maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis 1996 [90]. Un formulaire CERFA est disponible pour effectuer la déclaration [Annexe 5]. Cette mesure sanitaire vise à mieux connaître la pathologie, ses différentes formes, les populations qu'elle touche et son évolution. L'objectif étant d'améliorer leur prévention et leur prise en charge médico-sociale. Les formulaires sont anonymisés puis transmis à l'InVS. Ils sont alors pris en compte par le RNS-MCJ.

La suspicion d' ESST humaine fait également l'objet d'une déclaration directe à l'InVS. L'imprimé disponible à cet effet [Annexe 6] doit être rempli dès qu'une MCJ est suspectée.

Lorsqu'un patient suspecté ou probablement porteur d'une maladie à prion sort du circuit hospitalier, une fiche de « bilan de fin d'hospitalisation » doit être renseignée [Annexe 7]. Elle permet l'évaluation de la progression du tableau clinique de la maladie. Elle doit également être remplie au décès du patient. Ces informations seront également transmises au RNS-MCJ.

Les patients entrent donc dès le début de la maladie dans une démarche de surveillance nationale. Le code de santé publique rend obligatoire la transmission des données par le médecin, les responsables des services et les laboratoires d'analyses biologiques médicales publiques et privés [91]. Les MCJ sont considérées par la loi comme des « maladies dont la surveillance est nécessaire à la conduite et à l'évaluation de la politique de santé publique » [91]. Ces mesures contribuent à la stigmatisation des patients atteints d'ESST humaine. La progression de leur maladie est suivie à chaque hospitalisation. Cette surveillance se poursuit après le décès. Les autorités sanitaires contribuent à renforcer les sentiments de peur et d'incompréhension liés aux maladies à prions.

2.8.2 - AFFECTION DE LONGUE DURÉE :

Une seconde facette déclarative est réalisée par les neurologues et les médecins généralistes. Les MCJ sont reconnues comme des affections de longues durées (ALD). La demande de remboursement des soins à 100 % est à effectuer au moment de l'annonce du diagnostic de probabilité. L'accord sera délivré par la caisse d'assurance maladie au titre de l'ALD n° 15 intitulée « Maladie d'Alzheimer et autres démences » [92]. Cette démarche permet une reconnaissance par la société de la gravité des MCJ. Elle va permettre une prise en charge financière des consultations médicales, des soins infirmiers et kinésithérapiques. Les examens d'imageries ainsi que ceux biologiques et fonctionnels sont également couverts par l'ALD. Concernant les traitements, les hypnotiques d'action courte, les anxiolytiques et benzodiazépines de demi-vie courte, certains antidépresseurs, la rispéridone ainsi que le méprobamate sont pris en charge.

En revanche, les soins aide-soignants, psychologiques et ergothérapiques ne sont pas remboursés dans leur intégralité. Elles doivent être réalisées « dans le cadre de structures hospitalières ou de réseaux » [92]. La nécessité d'une consultation annuelle d'aide aux aidants est également reconnue. Elle sera couverte lorsqu'elle se déroule dans le cadre hospitalier. Ces mesures entrent dans le cadre du plan national Alzheimer 2008-2012 qui concerne aussi les maladies dites « apparentées ».

L'ALD couvre donc certains actes techniques et thérapeutiques. Elle ne permet pas de couvrir tous les aspects psycho-médicaux inhérents aux ESST humaines. Un recours aux mesures mises en place pour le plan national Alzheimer semble donc nécessaire afin d'apporter une prise en charge globale aux patients et à leurs familles. L'évolution rapide des troubles peut rendre difficile l'accès à cette offre de soin. Les structures palliatives répondent également à la nécessité d'un accompagnement global pour le patient et ses proches. L'élaboration d'un projet de prise en charge individuel et évolutif peut s'avérer plus rapide par cette voie.

2.9 - ASPECTS HYGIÉNISTES :

2.9.1 - ACTES NON INVASIFS, COURANTS ET HÔTELLERIE :

Avant les années 90, les mesures d'isolement évoquaient à celles mises en place pour les patients sidéens dans les années précédentes. Ces mesures contribuaient à stigmatiser les malades et la pathologie. Elles créaient un climat de crainte et d'incompréhension. Elles freinaient les transferts entres les services hospitaliers.

Les précautions à prendre ont été clarifiées en 1995. La circulaire n°100 [19] précise que les patients présentant une MCJ suspectée ou probable sont soumis aux mesures hospitalières dites « standards ». Une chambre individuelle est souhaitable pour le confort du patient, de son entourage et en cas d'agitation. Le port de gants, de lunettes, d'un masque, d'une blouse ou d'un tablier ne sont nécessaires qu'en cas de risque d'exposition à un liquide biologique. En cas de souillure par des fluides biologiques ou des mucosités, un nettoyage par de l'eau de javel doit être réalisé. L'entretien ménager et celui du linge hospitalier suivent les procédures habituelles. Les analyses doivent être transportées sous double emballage après avoir prévenu le laboratoire de l'envoi d'un échantillon suspect d'ESST. Les déchets d'activité ou de soin sont destinés à incinération s'ils ont été en contact avec des liquides biologiques (à l'exclusion des urines).

Ces mesures ont été allégées en 2001 [3]. Il n'est alors plus nécessaire de prendre de mesures particulières, en sus des précautions habituelles, lors de l'hospitalisation d'un malade atteint de MCJ. L'usage de matériel à usage unique doit être préféré lors des soins.

2.9.2 - EXAMENS MÉDICO-CHIRURGICAUX INVASIFS :

Les précautions à observer actuellement lors d'actes médico-chirurgicaux sont définies par la circulaire n°2001-138 du 14 mars 2001 [18]. Elles se basent sur la prise en compte du risque individuel du patient [Annexe 8], de celui des tissus en contacts ainsi que du niveau de risque du geste médico-chirurgical. Ces éléments vont déterminer la procédure d'inactivation des ATNC adaptée au matériel utilisé [Annexe 9]. Cette circulaire a conduit à la rédaction de nombreux protocoles et questionnaires hospitaliers. Elle a également contribué à la généralisation des instruments chirurgicaux à usage unique.

Les chirurgies neurologiques, ophtalmologiques et abdominales sont définies comme risquées sur le plan infectieux. Au niveau individuel, il est important de noter que seules les familles des patients présentant une f-MCJ avec mutation du gène *prnp* sont considérées comme étant plus à risques que la population normale. Limiter l'accès à des actes médico-chirurgicaux pour les proches de patients atteints par une maladie à prion non génétique n'est donc pas réglementaire. Cela conduit à renforcer le sentiment d'exclusion que peuvent ressentir les familles.

2.9.3 - RÉPERCUSSIONS ÉTHIQUES :

Les ESST humaines sont toujours en phase dite d'« exceptionnalité » comme l'était le syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA) dans les années 80. Ces deux types de pathologies ont en commun un retentissement sociétal fort et un caractère d'incurablilité.

En raison d'une rapidité d'évolution clinique, les questions d'alimentation et de voie d'administration des thérapeutiques sont peu abordées par les soignants. La durée d'évolution clinique varie cependant de quelques semaines à plusieurs mois selon la forme de maladie prionique considérée. À l'exclusion des f-MCJ et nv-MCJ, le type de maladie à prions n'est

défini qu'après un examen neuropathologique. La crainte d'une contamination constitue donc le critère premier de limitation des actes thérapeutiques et diagnostiques.

Les patients présentant une MCJ ne bénéficient généralement pas d'alimentation artificielle ni de pose d'une voie d'abord centrale. En conséquence, la durée de vie et les possibilités thérapeutiques symptomatiques sont restreintes. Une alternative couramment utilisée est le maintien d'une voie périphérique mais au prix d'un risque infectieux pour le patient ainsi que pour les soignants lors des changements de cathéter. Il est légitime de se demander si le risque infectieux présent lors de la pose d'un dispositif implantable est réellement supérieur à celui encouru par les soignants lors des changements itératifs de voies veineuses ou sous-cutanées. Cette question est d'autant plus valable que les dispositifs de pose de voies veineuses centrales à usages uniques se sont généralisés.

Nous pouvons nous interroger sur le bienfondé des mesures de précautions qui stigmatisent les patients présentant une MCJ et limitent l'accès à certains soins. Les prises de décision des professionnels de santé sont guidées par la crainte d'un hypothétique risque de transmission des prions lors de gestes considérés comme anodins dans l'autres situations cliniques. Sous le couvert du principe de précaution, limitons-nous de manière exagérée les soins proposés aux patients atteints par une ESST humaine ? L'avancée des recherches scientifiques pourrait apporter une réponse à cette question. En effet, l'évolution des connaissances sur les prions a déjà conduit à l'allègement des principes d'hygiène en 1995.

2.10 - TRAITEMENTS ET SOINS :

2.10.1 - TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES :

2.10.1.1 - Traitements expérimentaux :

Depuis les années 60, de nombreuses études ont cherché à développer un traitement spécifique des MCJ. Elles se basent sur les mécanismes connus d'inoculation, de propagation ainsi que sur les mécanismes pathogènes des prions dans les tissus vivants [93].

La thérapie génique reste l'approche thérapeutique qui a obtenu les meilleurs résultats. Chez les souris, la suppression du gène *prnp* ou l'inhibition de son expression permet de ne plus être sensible aux protéines prions.

De même, l'immunisation passive induite par des anticorps anti-PrPc s'avère efficace si elle est mise en œuvre dans les 11 jours suivant la contamination. Les animaux ainsi traités développent moins de manifestations cliniques et neuropathologiques d'ESST.

Il n'existe cependant pas d'application thérapeutique actuelle pour les malades présentant une MCJ. Le développement de tests de dépistages diagnostiques précoces, sensibles et spécifiques permettrait de proposer une immunisation précoce aux patients dans les cas de maladie à prion génétique ou iatrogène.

Plusieurs molécules ont été testées chez l'animal ou sur des cellules chroniquement infectées. Ces études montraient des résultats prometteurs sur les cultures cellulaires. L'amphotéricine B, les polyanions, le rouge congo, l'antracycline et le dapsone ont ainsi été testés [93]. Leurs utilisations sur des modèles animaux se sont avérées moins probantes. Ces molécules permettaient tout au mieux un allongement de la période d'incubation sans influer sur la phase clinique ou la survie des animaux. Ces études ont également montré que les résultats in vitro ne peuvent être extrapolés avec certitude in vivo. Les recherches sont donc restées au stade pré-clinique.

2.10.1.2 - Tests cliniques :

Actuellement, trois molécules sont prescrites à titre compassionnel ou sont testées dans des protocoles thérapeutiques.

La quinacrine a été prescrite sur l'hexagone de septembre 2001 à août 2002 dans le cadre d'une autorisation transitoire d'utilisation. Elle a également été utilisée en Grande-Bretagne et aux États-Unis. Il n'a pas été observé d'effet clinique ou d'allongement significatif de la survie chez les patients traités.

Le pentosan polysulfate est également utilisé. L'administration se réalise par injection intra-ventriculaire. Il est prescrit en Grande-Bretagne et a été testé en France dans les centres de Lyon et Lille. Les résultats semblent encourageants chez plusieurs patients atteints de nv-MCJ [94]. Les conclusions des essais cliniques ne sont pas disponibles. Même si la tolérance clinique est souvent décrite comme bonne, ce traitement reste lourd sur le plan technique et psychologique.

L'utilisation de la doxycycline est plus courante en France. Depuis 2009, une étude randomisée, en double insu, versus placebo est réalisée. Cette étude, appelée « Doxyprion » [95], est en cours dans 3 pays européens. Elle sera close en 2011. Elle a pour objectif d'évaluer l'effet de la molécule sur la survie. À ce jour, les résultats intermédiaires ne sont pas publiés. L'utilisation de la doxycycline est basée sur des résultats expérimentaux. Dans les modèles expérimentaux, les tétracyclines inhibent la mort neuronale et l'activation gliale induites par la présence de PrPsc. Il ne s'agit pas d'un traitement potentiellement curatif. Les recherches actuelles ne permettent pas d'espérer une molécule pouvant guérir des MCJ dans un avenir proche.

2.10.2 - TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES :

Les patients présentant une ESST humaine vont bénéficier des mesures thérapeutiques habituelles pratiquées en cas d'alitement. La prévention des complications de décubitus et le traitement des épisodes infectieux intercurrents font partie intégrante des soins. Ils vont également bénéficier de traitements symptomatiques plus adaptés aux manifestations neurologiques des MCJ. Ils ont pour objet de soulager les symptômes pénibles liés à cette pathologie. Les maladies à prions constituent un groupe de pathologies hétérogènes dans leurs manifestations cliniques. Leur rareté est également un frein quant à l'évaluation de l'efficacité des médications utilisés. Les traitements sont donc empiriques [96]. Ils n'ont pas fait l'objet d'évaluations dans le contexte spécifique des maladies à prions.

2.10.2.1 - Troubles mnésiques :

Comme le précise la haute autorité de santé (HAS), il n'existe pas de traitement spécifique des troubles mnésiques liés aux MCJ. « Il n'est pas recommandé de prescrire un médicament anti-Alzheimer dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob » [37].

2.10.2.2 - Troubles moteurs :

Les mouvements anormaux sont plus accessibles aux traitements.

Les mouvements choréiques et de la dystonie ont répondu dans certains cas à l'halopéridol [97] à faibles doses (1,5 mg par jour). L'efficacité de la prednisone (60 mg par jour) sur la dystonie n'est, elle, pas évidente. La lévodopa a été testée dans quelques cas de paralysie supranucléaire de type parkinsonien sans réponse satisfaisante. Le baclofène est couramment

utilisé dans l'hexagone dans le traitement de la spasticité et des crampes musculaires [98]. Les benzodiazépines sont prescrites dans le même objectif.

L'évolution clinique, marquée par l'apparition de troubles alimentaires, rend l'administration des médications per os difficile. Les traitements seront alors prescrits sous forme injectable. Le panel thérapeutique s'en voit réduit. La voie intraveineuse permet de maintenir le traitement par baclofène et par certaines benzodiazépines. Elle ne pourra cependant pas être maintenue plusieurs semaines. Dans un souci de confort pour le patient, la voie sous-cutanée est alors préférée. Ce mode d'injection limite d'autant plus les molécules utilisables. L'halopéridol n'est plus commercialisé sous forme injectable. Le midazolam peut alors être utilisé comme myorelaxant. La corticothérapie peut être poursuivie par voie sous-cutanée.

2.10.2.3 - Épilepsie :

Dans les cas de MCJ l'épilepsie s'avère résistante à de nombreux médicaments usuels. Il n'existe pas d'évaluation statistique des traitements anti-épileptiques dans les maladies à prions. Les études de cas sont les principales sources d'informations pour les professionnels.

Dans certains cas, le diazépam en intraveineux c'est révélé efficace sur le plan électroencéphalographique [99]. Son efficacité n'a cependant pas pu être testée statistiquement. L'association de phénytoïne et de clonazépam a également permis de diminuer les clonies [100].

La réduction des voies d'administration oriente les prescripteurs vers l'utilisation du clonazépam qui peut être administré par voie sous-cutanée. Le midazolam présente également l'avantage d'avoir une action anti-épileptique.

2.10.2.4 - Troubles psychiatriques :

Christopher Wall a analysé rétrospectivement les manifestations psychiatriques de 237 patients atteints de MCJ [54]. Cette étude a permis d'esquisser la sensibilité des malades aux différents traitements à visée psychiatrique.

Les benzodiazépines permettent une diminution des manifestations anxieuses. L'évaluation difficile de ce symptôme peut occasionner une sous-évaluation. Il semblerait donc que les malades soient sous-traités [54]. Les benzodiazépines se seront débutées que lorsque le patient manifestera une agitation ou des troubles du comportement. Les anxiolytiques couverts par l'ALD sont le clotiazépam, l'oxazépam, le lorazépam et l'alprazolam.

Les manifestations dépressives sont peu sensibles aux traitements spécifiques. Les patients peuvent cependant présenter une amélioration initiale. Les cas cliniques retrouvés dans la littérature, rapportent l'inefficacité de l'amitriptyline, du clomipramine et de la venlafaxine [101].

Les symptômes psychotiques semblent sensibles aux traitements antipsychotiques. L'efficacité thérapeutique est d'autant plus marquée s'il existe des manifestations hallucinatoires et une agitation. Elle n'est cependant pas constante [102]. Les anxiolytiques permettent également une amélioration symptomatique.

Les insomnies seraient sensibles aux anxiolytiques ainsi qu'aux hypnotiques [54]. Le zolpidem, le zopiclone, le loprazolam, l'estazolam et le lormétazépam sont couverts par l'ALD.

2.10.3 - <u>LES SOINS :</u>

Le patient est placé au centre des démarches de soin. Elles visent à une juste utilisation des connaissances et du savoir-faire. Les soignants sont également des humains confrontés à la souffrance d'un autre [103]. Ils mettent en pratique le respect de la personne et de son

autonomie. Exercice d'autant plus difficile lorsque le malade est emprisonné par sa pathologie. Le soin, dans sa dimension relationnelle, devient support du bien-être et de la communication.

2.10.3.1 - Soins infirmiers et aide-soignants :

Les soins du corporels et médicamenteux vont être prescrits par les médecins. Ce sont les aides-soignants et les infirmiers qui vont les mettre en application. Ces professionnels sont directement confrontés au patient dans toute sa fragilité. À travers les actes de soins, ce sont ces professionnels qui passent le plus temps auprès du malade. Ils se doivent d'assumer une compétence technique, relationnelle et organisationnelle [104]. Ils vont réaliser l'évaluation des symptômes douloureux et de ceux pénibles, réfractaires. Infirmiers et aides-soignants jouent également un rôle de médiation au cœur de la relation d'aide. Ils sont les premiers acteurs de soins au contact des patients et de leurs familles. Les soins qu'ils prodiguent font partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de MCJ ainsi que de leurs familles.

2.10.3.2 - Prise en charge psychologique :

L'apparition des premiers signes de la maladie représente une rupture, une remise en cause des projets d'avenir. Idéalement, la prise en charge psychologique pourrait débuter à ce moment. Dans la pratique, elle fait souvent suite à l'annonce diagnostique ou à l'apparition d'une anxiété, d'une agitation. Elle permet au patient d'avoir un temps et un espace pour s'exprimer.

La souffrance des familles est également grande lorsqu'un diagnostic de maladie à prion est posé. L'entourage va lutter contre un sentiment d'impuissance et de culpabilité. Il est important de leur permettre de déposer ce fardeau, même ponctuellement. Le psychologue va détecter et de prévenir les phases d'épuisement évitant ainsi les risques de rupture [105].

Le psychologue est donc le professionnel qui va soigner à la fois le patient et ses proches. Ce suivi psychologique devrait pouvoir se poursuivre après le décès du malade. L'accompagnement des familles pouvant s'avérer nécessaire plusieurs mois après la disparition de l'être aimé. Il va également permettre le dépistage d'un deuil compliqué ou pathologique.

2.10.3.3 - Kinésithérapie et ergothérapie :

L'abord palliatif kinésithérapique et ergothérapique permet d'optimiser et de maintenir l'autonomie du patient le plus longtemps possible tout en s'adaptant à son évolution clinique.

La masso-kinésithérapie prévient, restaure, réduit ou compense les mouvements et attitudes pathologiques. Le patient est coauteur de son autonomie dans la gestion de sa santé. Le kinésithérapeute est celui qui maintient le malade « debout ». Il va être le témoin de l'évolution des troubles moteurs. Il joue un rôle majeur dans le rapport du malade à son corps. Le kinésithérapeute intervient sur l'autonomie, la respiration, la douleur et la relaxation [106]. Dans les cas de MCJ, la kinésithérapie vise également la prévention de l'enraidissement articulaire, des rétractions tendineuses et des attitudes vicieuses.

L'ergothérapeute va chercher le recouvrement et le maintien d'une autonomie optimale. Son rôle se situe au niveau des occupations quotidiennes et des habitudes de vie. Il est le témoin de l'évolution de l'atteinte fonctionnelle. Il va aménager la tâche ou l'environnement au handicap du patient. Ses objectifs sont d'atténuer les handicaps ainsi que de rétablir l'équilibre entre l'individu et son environnement humain et non-humain. Les troubles mnésiques induits par les MCJ conduisent les ergothérapeutes, en association avec les familles, à travailler au maintien du patient dans son environnement.

2.10.3.4 - Familles et proches :

Les familles sont considérées actuellement comme des acteurs de soins à part entière [107]. La désignation de la personne de confiance marque la reconnaissance juridique de cette place. Cette légitimation est également sociale par le biais des congés d'accompagnement. En parallèle, les professionnels médicaux incluent les proches dans les soins.

La participation active des proches est facilement identifiable au domicile. Elle consiste en des soins de base et de nursing : aide au repas, à la toilette, change et habillage, aide à la mobilisation et à l'installation, soins de bouche et massages.

Même si elle est plus marginale, elle est également présente dans l'enceinte hospitalière. L'entourage du patient va alors contribuer à l'identification de symptômes pénibles et relayer les demandes du malade. Cela est d'autant plus valable dans les cas de MCJ car la communication verbale est très altérée.

Il peut être délicat pour les professionnels de santé d'éviter de leur assigner un rôle déterminé ou déterminant dans les soins. Mais les accompagnants tiennent un rôle naturel et logique. Il convient aux professionnels de santé de prendre en compte leurs difficultés et leurs limites. L'objectif étant que ces coacteurs de soins prennent la place qu'ils ont choisi et non celle qui leur a été imposée.

2.11 - ACCOMPAGNEMENT :

L' agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) définit l'accompagnement comme un « processus dynamique qui engage différents partenaires dans un projet cohérent au service de la personne, soucieux de son intimité et de ses valeurs propres » [105]. Il

est caractérisé par des mesures « adaptées aux attentes et besoins de la personne ainsi que de ses proches » [105]. Il met en jeux plusieurs acteurs qui vont œuvrer à une démarche globale et pluridisciplinaire.

2.11.1 - ACCOMPAGNEMENT PAR LES SOIGNANTS :

2.11.1.1 - Accompagnement du patient :

L'accompagnement du patient ne se limite pas à la phase palliative terminale. Il concerne le cheminement de la personne dans sa maladie afin d'ajuster les attitudes et de satisfaire aux attentes qu'il exprime. Ces aspirations peuvent se manifester à tout moment de la prise en charge. Elles sont donc recueillies ou centralisées par tous les acteurs de soins. Elles s'intègrent dans une démarche interdisciplinaire.

Les soignants sont présents quotidiennement auprès des patients atteints de MCJ. Chacun possède des compétences propres. Les professionnels vont souvent permettre de transmettre les attentes des patients aux personnes ayant les capacités pour y répondre. Cette fonction de « relais » constitue un aspect de l'accompagnement pluridisciplinaire. Elle peut s'exercer au sein de l'équipe soignante mais également auprès d'intervenants extérieurs au service.

L'accompagnement ne s'inscrit pas uniquement dans une attente de la mort même si elle est inévitable. Il peut s'agir d'une adaptation de l'administration ou d'une limitation des traitements. Le patient peut également manifester le besoin d'un cadre de vie non hospitalier.

Les attentes des malades vont évoluer au cours du cheminement de la pathologie. Il ne s'agit pas de leur répondre instantanément. Une évaluation interdisciplinaire médico-psycho-sociale prévaut afin d'en définir les limites et de proposer une réponse adaptée.

2.11.1.2 - Accompagnement des proches :

La dégradation physique et mentale d'un patient atteint de MCJ est difficile à supporter pour sa famille. L'évolution clinique conduit à un effacement progressif de la personnalité et du physique de l'être aimé. Afin de pouvoir assurer leur place d'aidant, ils doivent être eux-mêmes soutenus. Selon Hugues Joublin : « Il va de soi que le rôle de l'équipe soignante est déterminante, non seulement pour assurer cette mobilisation de l'entourage, mais pour la maintenir dans le temps (...) pour qu'elle devienne un acte participatif et contributif à un projet commun (médecin-patient-entourage). (...) Ainsi, l'équipe soignante peut avoir intérêt à l'accompagner à son tour, à l'épauler » [108].

Les proches doivent se substituer au malade lors de prises de décisions lourdes de conséquences. Donner son accord pour la réalisation d'un geste invasif, d'une autopsie médicale ou d'un placement institutionnel s'avère pesant pour les familles. Il en va de même lorsqu'un retour à domicile est envisagé par les soignants mais que l'entourage ne peut y assentir. Les proches sont donc les dépositaires d'une responsabilité qui peut les dépasser. Il peut en résulter un profond sentiment de culpabilité. Une écoute attentive, respectueuse et sans jugement de valeur va avoir pour objectif d'alléger ce fardeau. Il incombe également aux professionnels de santé d'informer et de prendre en compte l'avis des familles sans leur déléguer le poids des décisions médicales.

Les MCJ peuvent toucher des patients jeunes. L'accompagnement s'adresse donc aux ascendants et descendants. Il s'agit de prendre en compte les particularités de chaque génération dans la démarche globale. Il est nécessaire de respecter la dynamique familiale tout en prodiguant un soutien individuel adapté. Cette prise en charge peut se prolonger après le décès de leur proche. En effet, le traumatisme que peut susciter la dégradation rapide physique et mentale des malades peut contribuer à la survenue de deuils anormaux.

2.11.2 - ACCOMPAGNEMENT SOCIAL :

Selon la circulaire n° 2001-139 du 14 mars 2001 le patient et sa famille devraient être orientés dès l'annonce diagnostique vers un service social [3]. Les travailleurs sociaux vont faciliter le soutien matériel et financier des malades et de leurs familles. Ils permettent également l'instauration de mesures de protections si cela s'avère nécessaire. Leurs actions peuvent s'organiser à l'hôpital ou au domicile.

L'un des objectifs de l'action sociale est de favoriser le maintien à domicile ou l'orientation vers une structure spécialisée adaptée. Il va donner accès aux malades aux droits définis par le code de l'action sociale et celui de la sécurité sociale. Ces mesures conduisent à la mise en place de prestations liées au handicap du patient.

Les champs d'action sociaux sont vastes. Les patients atteints de MCJ peuvent bénéficier d'aides à la vie quotidienne, de prestations liées au handicap, d'aides au logement, d'aides financières, d'indemnisations. Leurs proches peuvent solliciter un congé de solidarité familiale ou, depuis peu, un congé d'accompagnement d'une personne en fin de vie. L'attribution de tels aides est complexe. Elle nécessite la réalisation de démarches auprès de plusieurs organismes. L'âge du patient est également pris en compte dans le choix et l'allocation de ces aides. La compétence des assistants sociaux est donc nécessaire afin d'orienter et d'épauler les malades et leurs proches dans ces démarches.

L'évolution clinique rapide nécessite une priorisation du traitement administratif des dossiers sociaux. Une procédure accélérée est possible grâce à trois circulaires [3, 109, 110]. Elle doit cependant être notifiée sur les demandes.

Une aide d'urgence est possible pour les patients et les familles. Elle sert à couvrir, de manière forfaitaire, les dépenses exceptionnelles liées à la maladie [3] et non prises en charge par la sécurité sociale. Elle peut-être accordée dans la limite de 200 000 Francs (soit 30 489,80 Euros). La demande doit être transmise à la direction départementale des affaires

sanitaires et sociales qui statuera sur le dossier. Elle peut, par exemple, financer l'assistance à la personne rendue nécessaire par l'extrême gravité de la maladie.

Une indemnisation est également prévue pour les patients victimes du nouveau variant de la MCJ ou d'une forme iatrogène. La victime (et/ou la famille) peut remplir le dossier d'indemnisation et le faire parvenir à la direction générale de la santé qui instruira la demande.

2.11.3 - ACCOMPAGNEMENT CITOYEN :

La loi relative aux droits des malades confère aux associations de bénévoles une position spécifique dans le domaine de la santé [111]. Les bénévoles représentent la cité au sein des institutions de soin ou à domicile. Ils s'adressent aux personnes malades, à leurs proches ainsi qu'aux professionnels de santé. « Ils inscrivent leurs interventions dans une logique de non-abandon et de non-marginalisation de la personne malade » [105]. Les bénévoles sont ainsi les garants d'un lien social qui préserve la position et les droits de la personne malade au sein de la cité. Les bénévoles vont pouvoir proposer une présence et une écoute dans la discrétion, le non-jugement et le respect de l'intimité du patient et de sa vie familiale. Ces pratiques inscrivent les bénévoles dans la démarche du « prendre soin ».

Les associations de bénévoles d'accompagnement tiennent une place importante dans la démarche palliative. Elles apportent une dimension citoyenne à celle médico-socio-psychologique. Elles constituent un maillon essentiel dans les cas de MCJ si l'on considère la stigmatisation qui a suivi l'affaire de la vache folle.

2.11.4 - ACCOMPAGNEMENT SPIRITUEL :

L'approche spirituelle peut être définie par opposition à celle matérielle. Elle complète la prise en charge palliative. Sans elle le patient ne pourrait être considéré comme une personne à part entière. Les croyances individuelles vont permettre aux patients ainsi qu'aux proches de chercher un sens unique à la maladie ainsi qu'au décès. Cette quête se fait plus forte à l'approche de la mort.

Les visions peuvent différer au sein d'une même famille. Cette situation peut alors être source d'incompréhension et de mal-être. L'entourage du patient va être le dépositaire des certitudes, des doutes et des craintes. Il ne s'agit pas de lui apporter des réponses. L'écoute attentive va légitimer le malade et ses proches dans la poursuite de leur cheminement. Il s'agit bien d'un accompagnement, d'un soutien.

Cet aspect de la prise en charge palliative reste difficile pour les professionnels qui peuvent ressentir le besoin de protéger leurs convictions intimes et leurs angoisses à l'égard de la mort. La prise en compte de la dimension spirituelle est délicate lorsque le patient n'est plus communiquant comme c'est le cas lorsque la MCJ est évoluée. L'accompagnement spirituel s'organisera alors par l'intermédiaire des proches du patient.

L'attente spirituelle peut également comporter une dimension religieuse. La loi du 9 décembre 1905 assure le « libre exercice des cultes dans les établissements publiques tels que (...) hospices, asiles » [113]. Pour cela il est important de collaborer avec les représentants des cultes.

2.11.5 - ASSOCIATIONS DE MALADES :

Les associations de malades ont pour objectif de regrouper les patients et les proches ayant fait face à la même épreuve. Elles cherchent à limiter l'isolement et la souffrance des

personnes touchées par la maladie. Elles offrent un espace d'expression, de partage, de soutien et d'accompagnement. Elles contribuent également au financement de la recherche médicale dans le domaine des maladies à prions. Les associations militent pour une reconnaissance sociale des MCJ.

Il existe plusieurs associations dédiées à l'information, au soutien des malades atteints de MCJ et de leurs familles [Annexe 10]. Plusieurs d'entre elles ont été créées suite à la découverte des contaminations par les hormones de croissance extractives. Les MCJ restant rares, le nombre d'adhérent est faible en comparaison aux associations dévouées à des pathologies graves plus fréquentes. Elles ont joué un rôle fédérateur et représentatif majeur sur la place publique notamment pendant le procès dit de l'hormone de croissance. Les associations ne sont que rarement présentes dans les hôpitaux. Les professionnels de santé doivent donc informer les patients et leurs proches de leur existence.

2.11.6 - ACCOMPAGNEMENT PAR LES PROCHES :

Les proches sont les accompagnants dont la connaissance de la personnalité du malade est la plus fine. Ils sont les premiers acteurs de l'accompagnement qu'ils débutent naturellement bien avant que le diagnostic ne soit posé. Cette démarche s'intègre dans leur vie privée.

Il convient donc de respecter cette relation intime. Les professionnels doivent être à l'écoute des difficultés des proches et répondre à leurs demandes. Ils assurent un soutien des accompagnants dans cette démarche éprouvante tant sur le plan physique et psychique.

2.12 - DÉCÈS :

2.12.1 - DÉCÈS :

La progression des MCJ aboutit rapidement au décès du patient. La dégradation physique et mentale qu'elle a engendrée conduit les proches à se sentir soulagés par la survenue de la mort. Il ne s'agit cependant pas de la fin du cheminement pour les familles qui se trouvent confrontées à plusieurs interrogations. Ils doivent se positionner quant à la réalisation de l'autopsie. La faisabilité du transport et les modalités d'inhumations sont également sources d'angoisse si elles ne sont pas anticipées.

Pour les soignants, le décès du patient est toujours marquant. La toilette mortuaire n'est pas différente de celle d'un autre patient. Elle est pratiquée selon les précautions dites standards. Le transport du corps vers la chambre mortuaire doit être réalisé rapidement après la constatation du décès.

Les soins de conservation du corps et le don du corps à la science sont « fortement déconseillés » [114, 115, 116]. En revanche, les autopsies et les dons d'organes ou de tissus (dans le cadre de la recherche des causes de la mort ou d'une recherche sur les ESST) sont autorisés, après signalement du risque.

La mise en bière doit être « immédiate » dans les cas de MCJ. Ce caractère d'immédiateté est relatif car la circulaire n°2004-382 précise que le corps peut être transporté dans une housse étanche dans les 24 premières heures. La mise en bière doit être réalisée au plus tard 24 heures après le décès [116]. Elle ne constitue pas un obstacle à la pratique d'une autopsie médicale. Elle se fait actuellement dans un cercueil simple. Ce n'était pas le cas avant 1995 [19]. En effet, le transport devait se faire dans un cercueil hermétique.

Réglementairement, « le personnel soignant doit recommander la crémation de la personne décédée, qu'il y ait eu ou non autopsie ; cependant, le libre choix des familles doit être respecté après information sur le risque potentiel de transmission des ATNC pour l'environnement et le personnel funéraire qui pourrait être amené à manipuler le corps ultérieurement, notamment lors d'une exhumation » [116]. Le personnel soignant doit donc être vigilant sur les propos tenus afin d'éviter un sentiment de culpabilité si une inhumation est choisie. Si tel est le cas, elle pourra se faire dans les conditions habituelles.

2.12.2 - AUTOPSIE :

Les autorités sanitaires recommandent la réalisation d'une autopsie médicale. Elle sera pratiquée par un anatomo-pathologiste. Elle a pour but de poser le diagnostic de certitude et de collecter des produits biologiques à des fins scientifiques. Les mécanismes de développement des maladies à prions sont encore mal connus. L'analyse des tissus obtenus par autopsie va contribuer à l'avancée de la compréhension des ESST humaines. Leur utilisation pour la recherche en laboratoire peut contribuer au développement de tests de dépistage précoce ou à la découverte d'un traitement spécifique efficace.

Nicolas Kopp s'interroge sur un éventuel « activisme autopsique » dans les cas de MCJ [78]. En effet, il existe un intérêt épidémiologique et scientifique à ces autopsies. Cet enjeux médical ne doit pas pour autant éclipser les répercussions psychologiques et financières qu'elle fait peser sur les familles. Lorsqu'elles sont réalisées à la demande des proches, les résultats vont faciliter le travail de deuil en nommant la maladie avec certitude.

Ce geste reste traumatisant pour les proches car il est assimilé à la mutilation d'un être cher [117] [Annexe 11]. Il est pratiqué dans le laboratoire d'anatomopathologie d'un centre hospitalier universitaire (CHU). Comme le précise la réglementation : « Les autopsies de patients suspects d'ESST sont réalisées dans les chambres mortuaires des groupes hospitaliers dont les services d'anatomie et cytologie pathologiques participent au réseau de neuropathologie de la

MCJ » [116]. Les frais de transport aller sont généralement couverts par un programme hospitalier de recherche coordonné (PHRC). En revanche, le transport vers le lieu d'inhumation est très souvent à la charge des familles. La réalisation de l'autopsie va généralement retarder la mise en bière du corps. Les proches devront alors se rendre à la chambre funéraire du CHU pour y assister. Le délai d'inhumation sera donc plus long et le travail de deuil retardé.

À moyen terme, les résultats anatomo-pathologistes n'influent pas sur la réalisation de gestes médico-chirurgicaux pour les proches. En effet, seuls les cas familiaux de f-MCJ entraînent une majoration des précautions d'hygiènes. Or ces types d'ESST humaines sont diagnostiqués par des examens sanguins.

La réalisation d'une autopsie doit donc être discutée et réfléchie avec le patient (si possible) et ses proches bien avant le décès. Les neurologues sont généralement impliqués dans cet aspect de la prise en charge. L'intervention de neuropathologistes est souhaitable. Ils peuvent apporter des éclaircissements quant aux modalités de réalisation de l'autopsie. Leur concours permet une démystification de cet acte médical diagnostique et donc une meilleure acceptation. L'intervention de psychologues est également souhaitable. Elle permet d'apporter un soutien au patient ainsi qu'à ses proches lors de ce choix difficile. Les professionnels de santé doivent également s'attendre à une modification de ce choix au moment de la mort du malade.

2.12.3 - DEUIL :

Démence, dégradation physique, rapidité d'évolution, stigmatisation sociale, incertitude diagnostique, autopsie, âge jeune des patients peuvent être sources de traumatismes pour les familles. Le deuil peut s'en trouver perturbé. Un soutien des endeuillés permet de les accompagner dans ce travail et dépister les situations anormales.

Les deuils difficiles se traduisent par les manifestations habituelles du deuil mais aggravées et surtout prolongées dans le domaine psychique, de la santé physique et des comportements. Le deuil compliqué se manifestera quant à lui par la décompensation d'une pathologie psychologique ou physique qui était connue antérieurement mais s'aggravant du fait du deuil. Il nécessitera un soutien psychologique en parallèle à des soins médicaux. Il en va de même pour le deuil pathologique qui inaugure une maladie qui ne s'était pas manifestée jusque-là [118]. Identifier les situations à risque tient du rôle du psychologue. Son travail peut s'effectuer lors de consultations individuelles ou dans les groupes de soutien aux endeuillés. L'intervention d'un médecin peut être sollicitée si la situation organique ou psychiatrique le nécessite.

2.13 - CONCLUSION :

Les MCJ sont rares, multiples et complexes. L'absence de possibilité de guérison conduit les professionnels à mettre en œuvre une prise en charge symptomatique. Le service de soins palliatifs du CHU de Nancy a accueilli plusieurs patients atteints par une maladie à prion au cours des cinq dernières années. Les soins et l'accompagnement des ces malades ont été riches de questionnements et d'enseignements.

Les recherches documentaires sur l'approche palliative des MCJ n'ont retrouvé que trois articles. Ils traitaient des soins infirmiers [119, 120] et de leur gestion [121]. Ils émanaient de professionnels paramédicaux anglais.

La France est le pays européen qui a recensé le plus grand nombre de cas de MCJ depuis 1993 [Annexe 3]. L'expérience des professionnels français peut contribuer à définir l'approche palliative dans les cas d'ESST humaines. Un recueil des pratiques des soignants a donc été réalisé et a servi de base à ce travail universitaire.

3 - MÉTHODOLOGIE :

3. 1 - OBJECTIFS :

Les MCJ remplissent, par plusieurs aspects, les critères justifiant une prise en charge palliative. Les modalités diagnostiques, la rapidité d'évolution clinique, les retentissements psychologiques et sociaux ainsi que les interrogations que suscitent les maladies à prions chez les soignants et dans la population en font un modèle singulier d'approche globale.

L'objectif principal de ce travail de thèse est de définir s'il existe une spécificité de prise en charge globale palliative des patients présentant une MCJ en France. L'étude vise secondairement à esquisser les modalités et limites de cette approche. Un recueil d'expérience a donc été réalisé auprès des professionnels médicaux et paramédicaux exerçant en neurologie et soins palliatifs dans l'hexagone.

3. 2 - POPULATION CIBLE DE L'ÉTUDE :

3.2.1 - PROFESSIONNELS CONCERNÉS :

Les maladies à prions étant des maladies neurodégénératives d'évolution rapide leur diagnostic et leur suivi sont la prérogative de spécialistes. Nous avons donc ciblé les professionnels ayant les connaissances les plus approfondies sur les pathologies prioniques. Notre étude s'est centrée sur les professionnels exerçant en neurologie.

La prise en charge palliative, quant à elle, peut s'organiser dans les services de neurologie par des soignants formés ou grâce à l'intervention des professionnels des équipes mobiles de soins palliatifs (EMSP). Les patients peuvent également être transférés dans des unités de soins palliatifs (USP). Nous avons donc pris en compte l'expérience de ces soignants spécialisés en soins palliatifs.

L'abord palliatif étant défini comme interdisciplinaire et global, nous avons sollicité à la fois les médecins et les cadres infirmiers de ces services.

3.2.2 - SERVICES SOLLICITÉS :

Les MCJ sont des pathologies rares. Elles sont souvent diagnostiquées et suivies dans des services spécialisés universitaires. Trente centres participent actuellement au protocole « doxyprion ». Ils sont localisés principalement dans les services de neurologie des CHU.

L'offre de prise en charge palliative par des professionnels spécialisés est possible dans la majorité des établissements de soins via les EMSP. L'hospitalisation en USP n'est, elle, possible que dans certains de ces hôpitaux.

Nous avons donc pris le parti d'allier les spécificités de ces deux types d'offres de soins. Nous souhaitions réunir les informations sur la prise en charge de patients pouvant bénéficier de l'intervention de professionnels spécialisés en neurologie et en médecine palliative. Les services sollicités ont donc été ceux des 29 CHU français.

Les coordonnées des services neurologiques ont été recherchés sur les sites internet de chaque CHU. 78 ont été identifiés. Les informations recueillies ne précisaient pas systématiquement l'orientation spécifique à chaque service. Une enquête téléphonique a donc été réalisée auprès de leurs secrétariats afin d'exclure les services de neurologie vasculaire. Les noms des médecins et des cadres de santé susceptibles de renseigner les questionnaires ont également été recueillis. In fine, 52 services ont été retenus pour cette enquête.

Les coordonnées des EMSP et USP ont été obtenues sur le site de la SFAP. Nous avons recensé 57 USP et 119 EMSP sur le territoire français. Celles ne se situant pas dans un CHU ou étant localisées dans les centres de lutte contre le cancer ont été éliminées. Une enquête téléphonique a été réalisée afin de renseigner les noms des médecins et cadres de santé responsables de ces services. Les contacts pris avec les secrétariats ont révélé que les prérogatives hospitalières entraînent des changements fréquents d'affectation des cadres hospitaliers. Une précision a donc été apportée aux lettres introductives des questionnaires. Elle stipulait qu'ils pouvaient « être remplis par tout professionnel paramédical disposant de l'expérience nécessaire ». Au total, 50 EMSP et 31 USP ont été retenues pour cette enquête.

En définitive, 133 services hospitaliers universitaires français ont été sollicités pour cette étude. 52 sont spécialisés en neurologie et 81 en soins palliatifs (EMSP et USP). Un questionnaire a été adressé, pour chaque service, au médecin responsable ainsi qu'au cadre de santé. Au total, 266 questionnaires ont été postés.

3. 3 - QUESTIONNAIRES :

Devant la diversité des professionnels concernés par cette enquête, six questionnaires ont été rédigés [Annexes 12 à 17]. Chacun tient compte des spécificités de formation (médecin ou cadre de santé) ainsi que des lieux d'exercice (service de neurologie, USP ou EMSP) des soignants.

Les questions posées ont pour objectif de recueillir l'expérience des professionnels ayant soigné des patients présentant une MCJ. Le nombre de malades pris en charge au cours des cinq dernières années a donc fait l'objet de la première question posée à chaque soignant.

3.3.1 - ANNONCE DIAGNOSTIQUE :

La circulaire n°2001-139 [3] décrit le diagnostic de MCJ comme le début d'une prise en charge globale et pluridisciplinaire. Les professionnels exerçant en neurologie sont donc questionnés sur les modalités de cette consultation.

Ils sont interrogés sur la différence que revêt, pour eux, cette annonce en comparaison à celle d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides.

Le texte réglementaire précise également que l'annonce diagnostique doit être « faite avec le médecin responsable du service et (..) une personne en mesure d'apporter un soutien immédiat au patient et aux proches après l'entretien » [3]. Une question porte donc sur les acteurs de l'annonce ainsi que sur la proposition d'un deuxième temps de consultation.

« L'annonce du diagnostic sera accompagnée d'une information sur les possibilités de prise en charge médico-psycho-sociale » [3]. Les soignants sont donc interrogés sur les informations médicales communiquées. Cette question détaille également les possibilités de désignation d'un référent, de prise en charge psycho-sociale ou palliative. L'autopsie constituant une problématique majeure dans les ESST humaines, nous demandons aux soignants si elle était abordée lors de la consultation d'annonce.
À l'issue du temps d'annonce, les instances sanitaires préconisent la remise d'une brochure d'information à la famille [3]. Une question porte sur la mise en pratique de cette recommandation. Si un support est utilisé, il a été demandé s'il détaille les principes de prise en charge palliative.

3.3.2 - PARTICULARITÉS DE LA PRISE EN CHARGE :

Les connaissances scientifiques actuelles sur les ESST entraînent des répercussions sur la prise en charge des patients atteints. Le personnel soignant peut ressentir des difficultés singulières dans les soins et l'accompagnement des malades. Ces difficultés peuvent également se refléter dans le soutien prodigué à leurs proches.

Les soignants exerçants en neurologie et en soins palliatifs sont donc interrogés sur la réalité de cette originalité. Il leur est demandé de détailler quels aspects des soins, des démarches ou de l'accompagnement différencient les MCJ des autres pathologies neurodégénératives d'évolution rapide.

Les MCJ sont des pathologies multiples tant sur le plan évolutif que génétique ou infectieux. Une question porte sur l'influence que peuvent avoir les formes d'ESST humaines sur la complexité de la prise en charge des malades.

Face à ses difficultés, la formation des différents acteurs de soins peut être nécessaire lors de l'admission des patients. Il est donc demandé aux professionnels exerçant en neurologie ou en soins palliatifs si une information est instaurée pour les soignants ainsi que si elle fait suite à des difficultés ou des interrogations sur les MCJ.

3.3.3 - PLACE DES PROFESSIONNELS EN SOINS PALLIATIFS :

Les services de neurologie sont les premiers acteurs de la prise en soin des patients atteints par les maladies à prions. Il leur est demandé s'ils sollicitent les professionnels formés aux soins palliatifs pour ces patients.

L'interdisciplinarité peut s’exercer grâce à des professionnels formés employés au sein des services de neurologie. L’intervention d’EMSP constitue une autre modalité de la prise en charge palliative. En dehors des services neurologiques, les réseaux de soins palliatifs, les bénévoles d’accompagnement, les HAD et les USP contribuent à la prise en charge globale des malades et de leurs proches. Des items permettent de rechercher les acteurs préférentiels ainsi que les moments auxquels ils sont sollicités.

La sollicitation de spécialistes en soins palliatifs fait souvent suite à des difficultés rencontrées lors de soins ou de l’accompagnement des malades. Une question porte sur les aspects de la prise en charge des patients atteints par une MCJ qui motivent le recours à ces spécialistes.

Il peut exister des réticences aux transferts de patients présentant une MCJ dans les USP. Afin de cerner ces difficultés la CNR-MCJ a effectué, en 2005, une enquête auprès de 87 unités [122]. Les réponses des médecins y exerçant mettaient en évidence qu’environ le tiers des USP avaient déjà accueilli des malades atteints par une maladie à prion. Les services refusant l'admission de ces patients motivaient principalement leur choix par une spécialisation oncologique du service. Les contraintes hygiénistes restent le deuxième motif de refus d'accueil des malades (23 % des refus). Une question posée aux professionnels exerçant en neurologie porte donc sur les freins rencontrés lors des demandes de transferts en USP.

Le recrutement non oncologique reste minoritaire dans les EMSP et les USP. Pour les professionnels de santé qui exercent dans ces services les symptômes neurologiques des patients présentant une MCJ peuvent être sources de difficultés en ce qui concerne l’adaptation des traitements et les soins. Une question porte donc sur les aspects thérapeutiques et symptomatiques qui leur paraissent les plus complexes à prendre en charge.

3.3.4 - AUTOPSIE :

La nécessité d'une autopsie médicale pour affirmer le diagnostic de certitude est une des principales particularités des MCJ. Elle n'est que rarement pratiquée dans les situations palliatives. Une question vise donc à savoir si les spécialistes en soins palliatifs abordent la possibilité d'une autopsie avec le patient ou ses proches. Un deuxième item permet de renseigner la proportion de patients ayant bénéficié d'une autopsie après une prise en charge palliative spécialisée.

3.3.5 - DEUIL :

L'accompagnement d'un patient présentant une MCJ comporte des risques de deuil difficile ou pathologique pour les familles et les proches. Le suivi de deuil fait parti du soutien que peuvent leur apporter les services spécialisés en soins palliatifs. Les EMSP et USP sont donc interrogées sur la possibilité d'un suivi de deuil. Si celui-ci est envisageable, une question porte sur la complexité de ce suivi dans le cadre des maladies à prions.

3. 4 - RECEUIL DES DONNÉES :

Les questionnaires ont été transmis par voie postale aux professionnels de santé le 28 janvier 2011. Ils étaient accompagnés d'une lettre d'introduction explicitant l'objectif de ce travail universitaire [Annexe 18]. Toutes les réponses étaient centralisées par le secrétariat du centre Paul Spillmann du CHU de Nancy. Le retour a été facilité par l'adjonction d'une enveloppe

pré-remplie aux questionnaires. La date-butoir était fixée au 16 février 2011. À cette date, 51 réponses avaient été reçues.

Une relance a été effectuée par courriel le 20 février 2011. Ce rappel a été possible grâce aux coordonnées obtenues lors de l'enquête téléphonique réalisée auprès des services. 184 messages ont été envoyés à la fois aux médecins et cadres de santé n'ayant pas répondu. Les courriers électroniques comportaient une lettre introductive ainsi qu'un exemplaire informatique des questionnaires. La nouvelle date de retour était fixée au 1er mars 2011.

3. 5 - ANALYSE STATISTIQUE :

Les données obtenues ont été synthétisées puis soumises à un statisticien. Du fait du faible recrutement pour cette étude, l'analyse des résultats reste principalement descriptive.

Compte tenu des faibles effectifs de l'enquête, l'utilisation d'un test du $\chi 2$ n'est applicable qu'à certains items. Le test exact de Fisher l'est, quant à lui, en toutes circonstances. Cette méthode statistique a donc été préférée afin d'apporter une cohérence aux résultats. Elle a été utilisée pour comparer l'expérience des professionnels en neurologie avec celle des soignants exerçant en neurologie. Lorsqu'une autre méthode statistique est utilisée, elle est explicitée dans la légende du graphique.

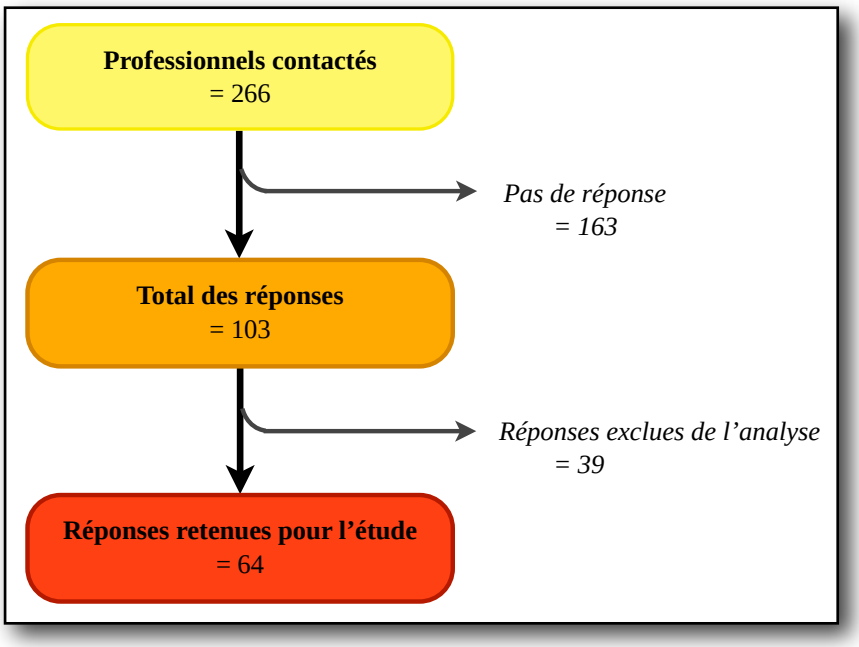
La signification statistique des résultats est symbolisée par *p*. La comparaison des réponses après regroupement des données n'est considérée comme significative lorsque *p* est inférieure à 0,05. Lorsque la valeur est inférieure à 0,01 il existe une valeur statistique hautement significative. Si elle est supérieure à 0,05 elle est indiquée comme non significative (*NS*).

4 - RÉSULTATS :

4.1 - POPULATION DE L'ÉTUDE :

4.1.1 - RÉPONSES AUX QUESTIONNAIRES :

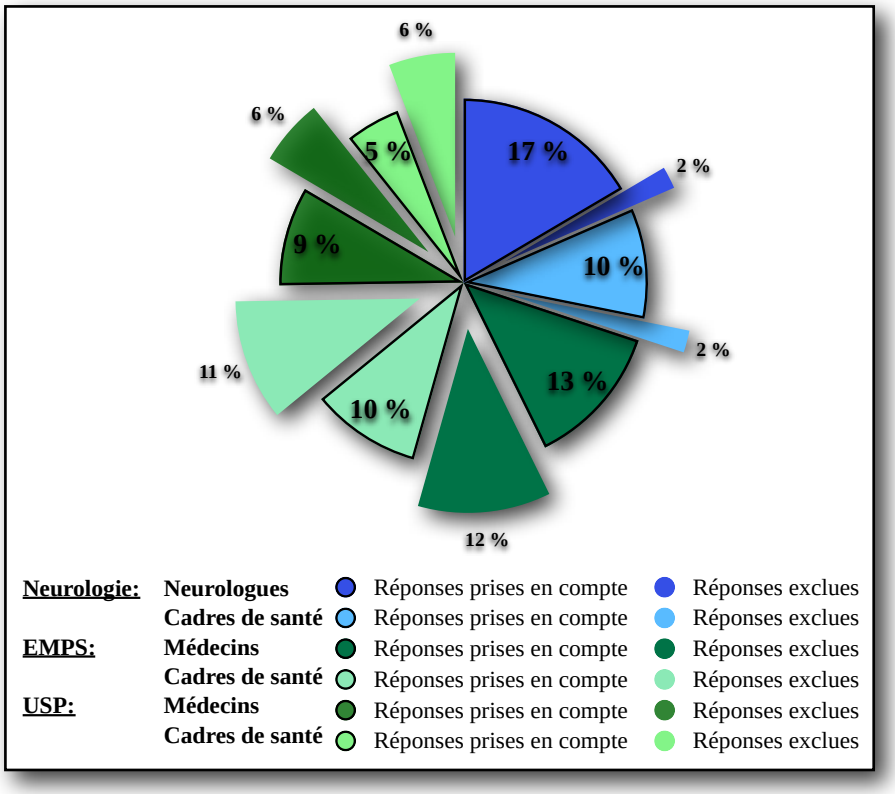
4.1.1.1 - Nombre de réponses :



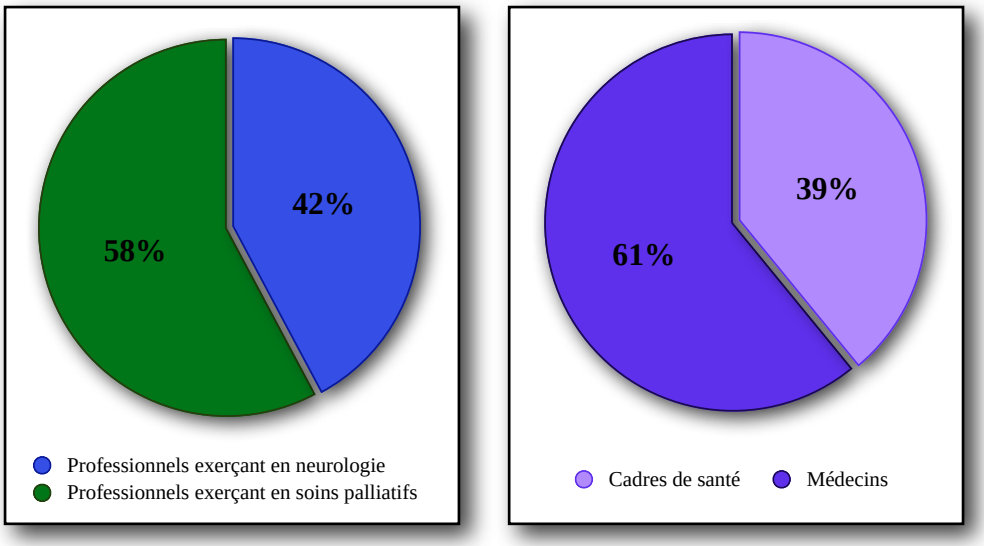
GRAPHIQUE 1 : **Nombre de réponses au questionnaire reçu et pris en compte dans l'étude.**

Critère d'exclusion : Soignants n'ayant pas pris en charge de patient atteint par une MCJ

4.1.1.2 - Professionnels participants :

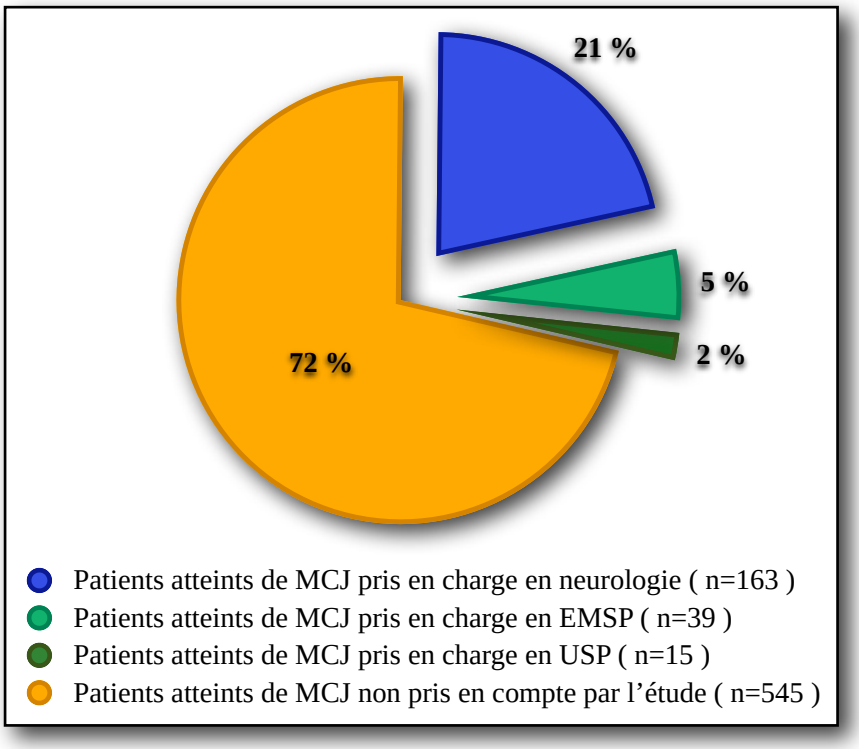


GRAPHIQUE 2 : **Répartition des professionnels ayant participé à l'enquête et proportion d'exclusion de l'étude par catégorie.**
Nombre total de professionnels ayant participé = 103



GRAPHIQUE 3 : **Répartition par catégorie professionnelle et lieu d'exercice des professionnels dont les réponses ont été prises en compte par l'enquête.** *Nombre total de réponses prises en compte par l'étude statistique = 64*

4.1.2 - NOMBRE DE PRISES EN CHARGE PRIS EN COMPTE PAR L'ÉTUDE :

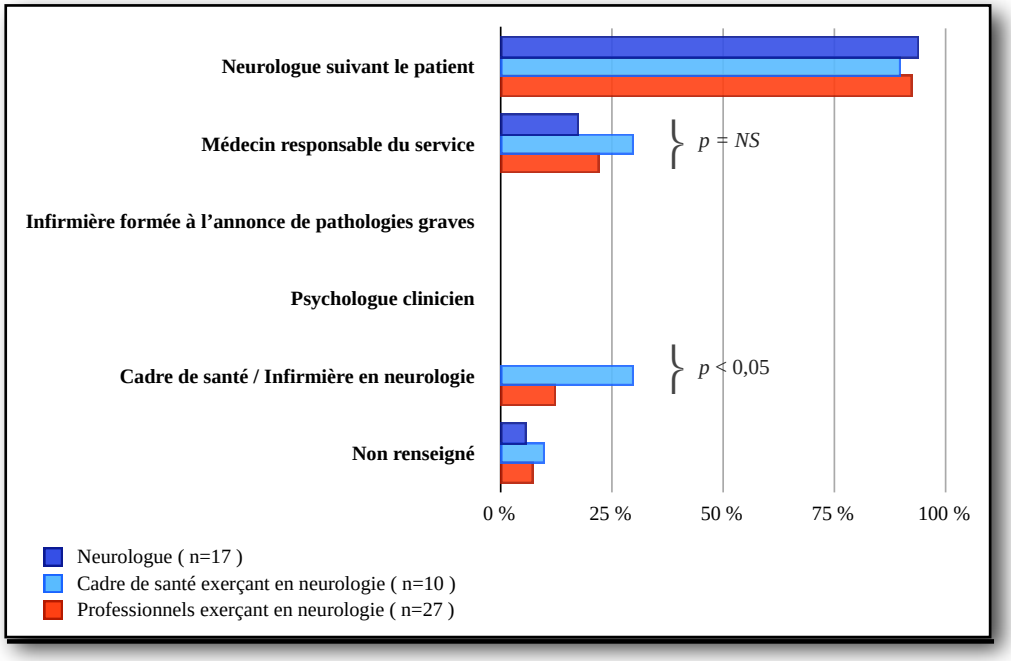


GRAPHIQUE 4 : Nombre de prise en charge de patients atteints de MCJ pris en compte par l'enquête rapporté au nombre total de patients français diagnostiqués pour cette maladie entre 2005 et 2010.

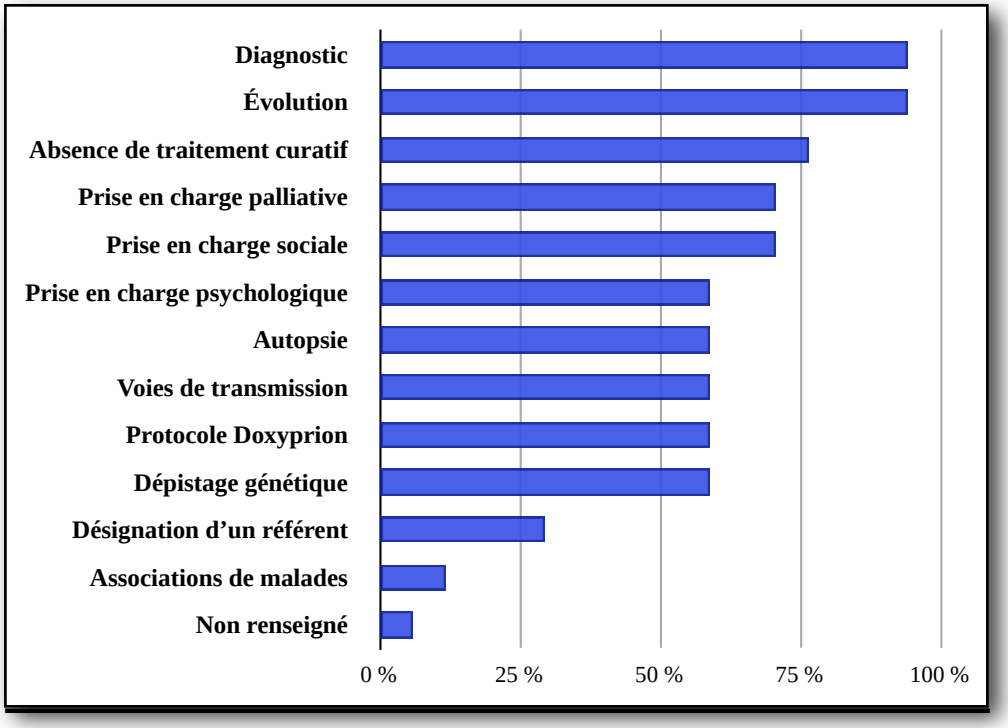
Nombre total de patients atteints de MCJ diagnostiqués entre 2005 et 2010 = 672 [27]

4.2 - ANNONCE DIAGNOSTIQUE :

4.2.1 - PROFESSIONNELS RÉALISANT L'ANNONCE :



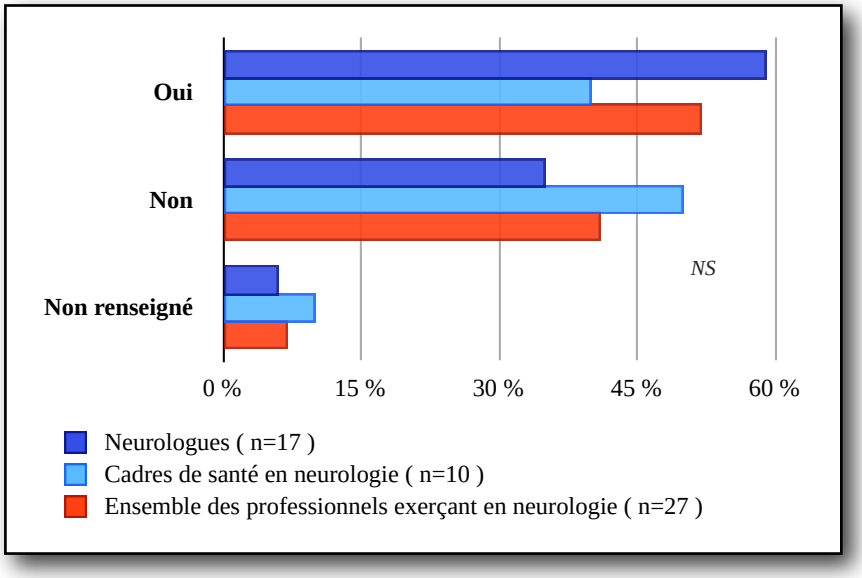
GRAPHIQUE 5 : Professionnels réalisant l'annonce diagnostique
p = Comparaison neurologues versus cadres de santé exerçant en neurologie



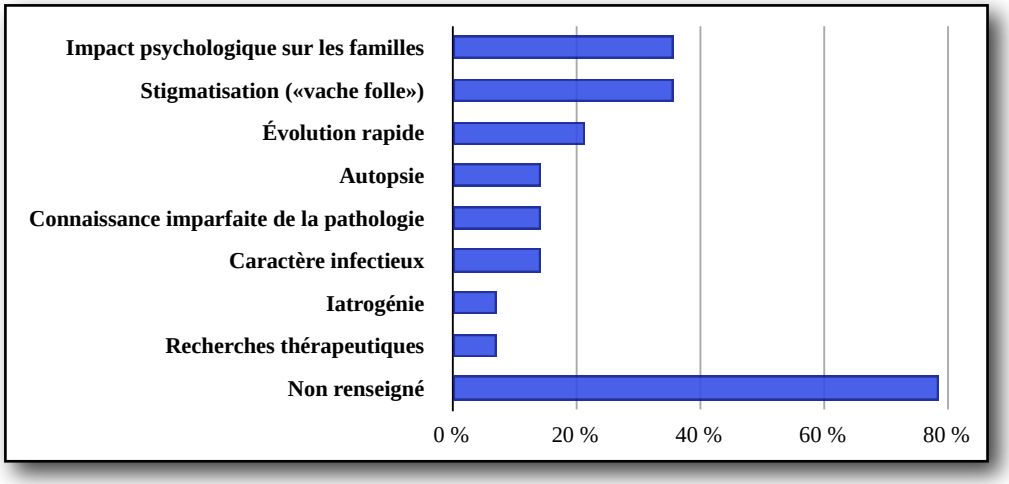
GRAPHIQUE 6 : Informations communiquées au patient et/ou à ses proches lors de l'annonce diagnostique de MCJ (n=17)

4.2.2 - PARTICULARITÉS DE L'ANNONCE :

4.2.2.1 - Complexité de l'annonce :

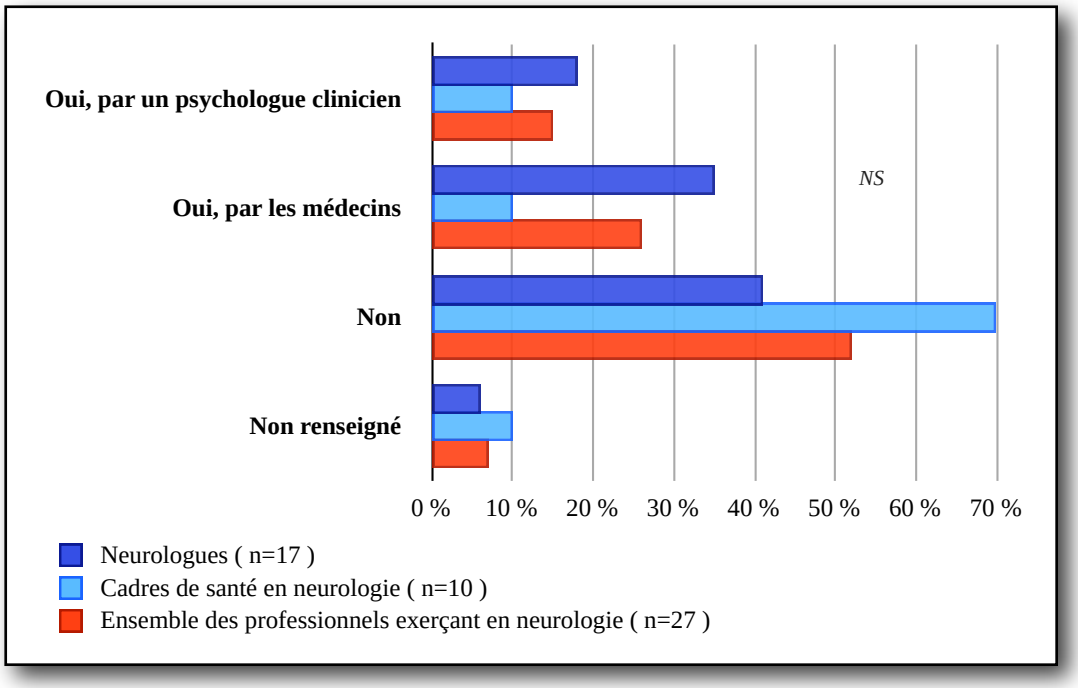


GRAPHIQUE 7 : L'annonce d'une MCJ est-elle plus complexe que celle d'une autre pathologie neurodégénérative d'évolution rapide ?
p = Comparaison réponses positives versus réponses négatives



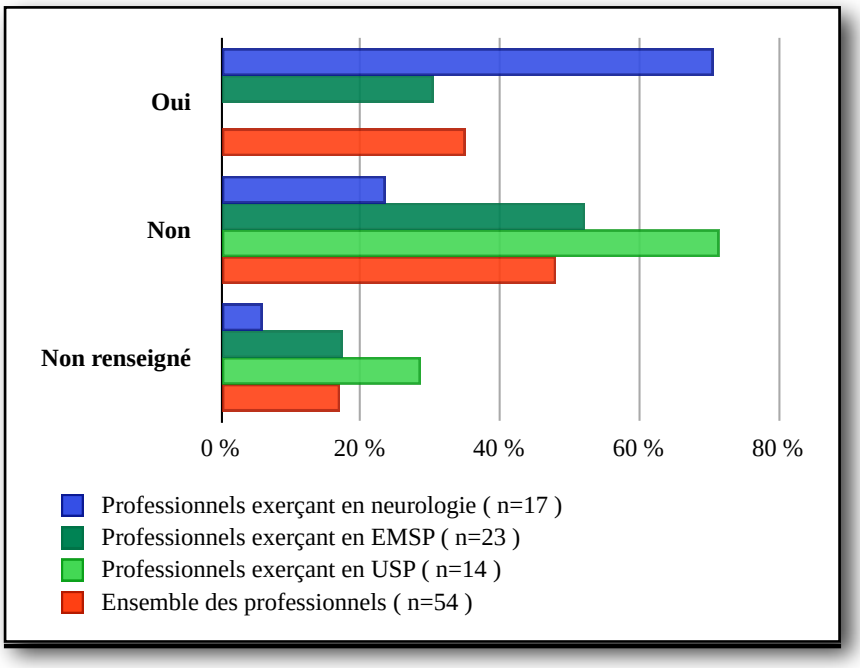
GRAPHIQUE 8 : Caractéristiques des MCJ qui rendent l'annonce plus complexe que celle d'une autre pathologie neurodégénérative d'évolution rapide (n=14)

4.2.2.2 - Deuxième temps de consultation :



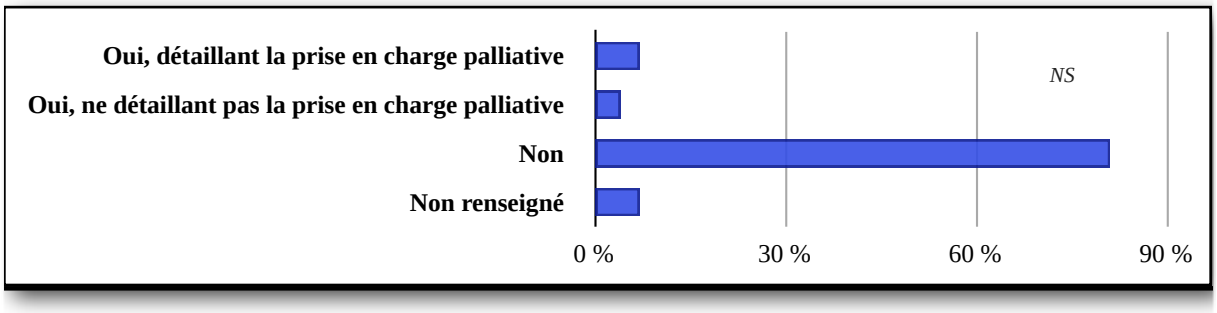
GRAPHIQUE 9 : Faisabilité et acteurs d'un deuxième temps d'annonce diagnostique
p = Comparaison réponses positives versus réponses négatives

4.2.2.3 - Annonce et prise en charge palliative :



GRAPHIQUE 10 : L'annonce diagnostique marque-t-elle le début de la prise en charge palliative ?

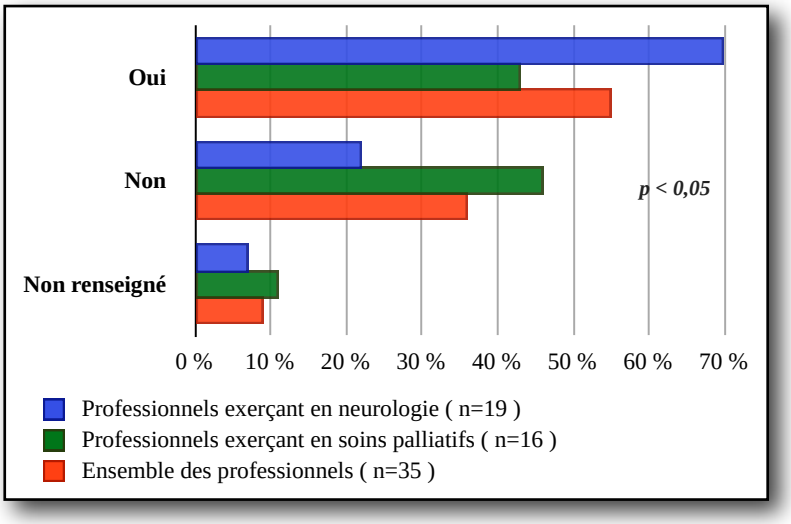
4.2.3 - SUPPORT D'INFORMATION DÉDIÉ :



GRAPHIQUE 11 : L'annonce diagnostique marque-t-elle le début de la prise en charge palliative ? (n=27)
p = Comparaison réponses positives versus réponses négatives

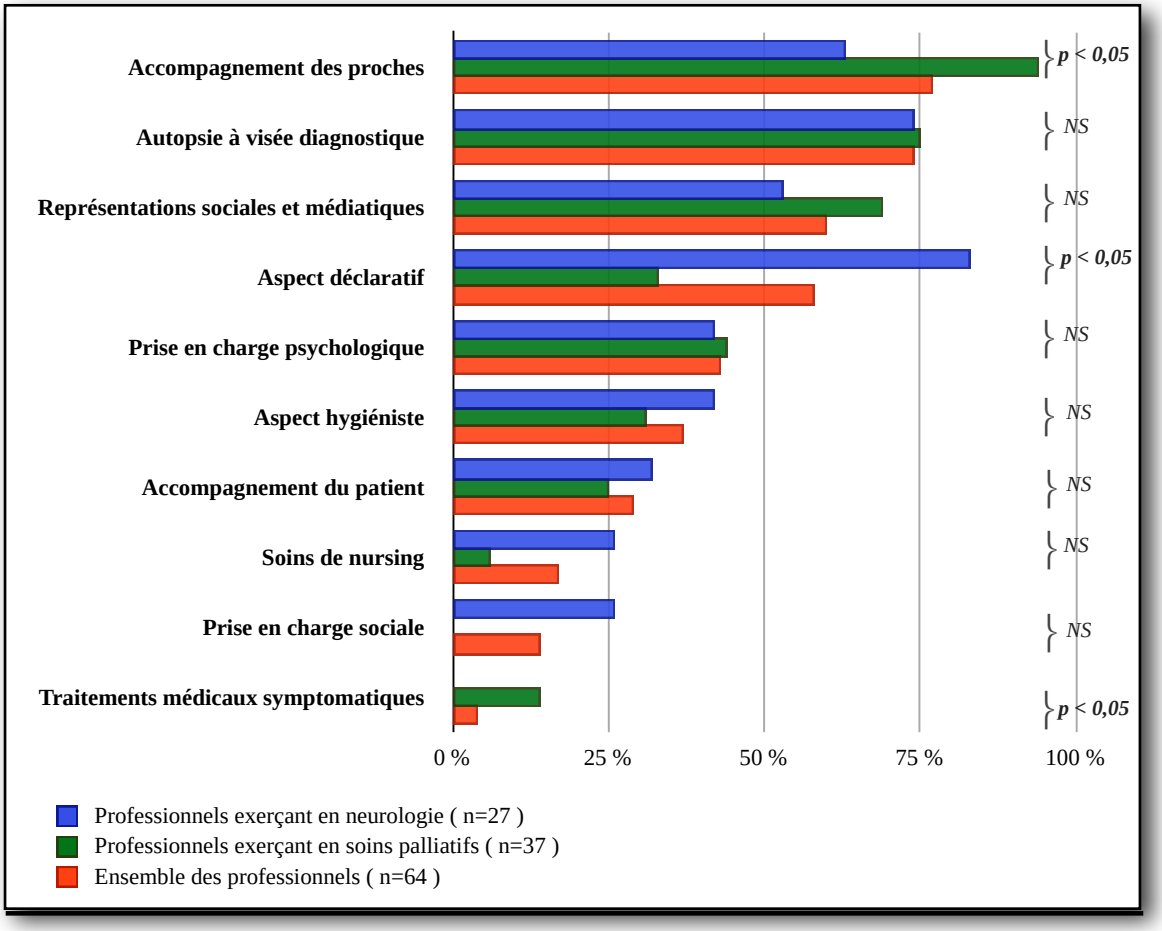
4.3 - PARTICULARITÉS DE LA PRISE EN SOIN :

4.3.1 - PARTICULARITÉS DE LA PRISE EN CHARGE DES MCJ :



<u>GRAPHIQUE 12 :</u> La prise en charge de patients présentant une MCJ diffère-t-elle de celle de patients atteints par une autre pathologie neurodégénérative d'évolution rapide ?

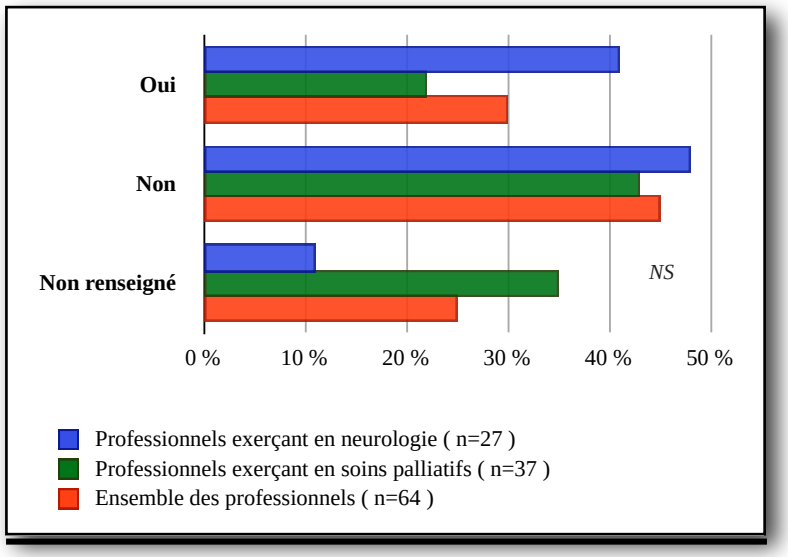
p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs (test du $\chi 2$)



<u>GRAPHIQUE 13 :</u> En quoi la prise en charge de patients présentant une MCJ diffère-t-elle de celle de patients atteints par une autre pathologie neurodégénérative d'évolution rapide ?

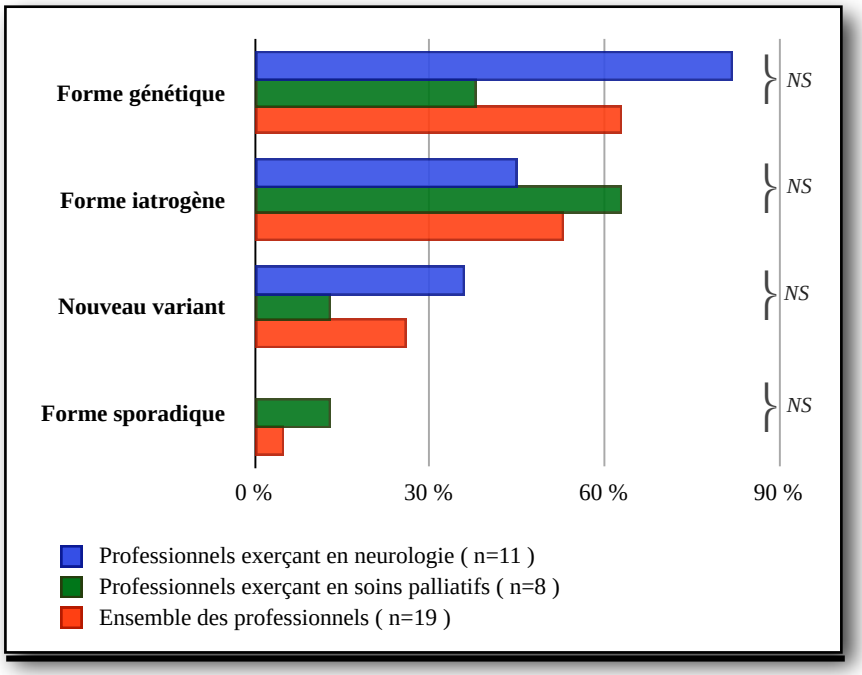
p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

4.3.2 - INFLUENCE DU TYPE DE MCJ SUR LA PRISE EN CHARGE :



GRAPHIQUE 14 : La prise en charge des patients est-elle influencée par la forme de MCJ dont ils sont atteints ?

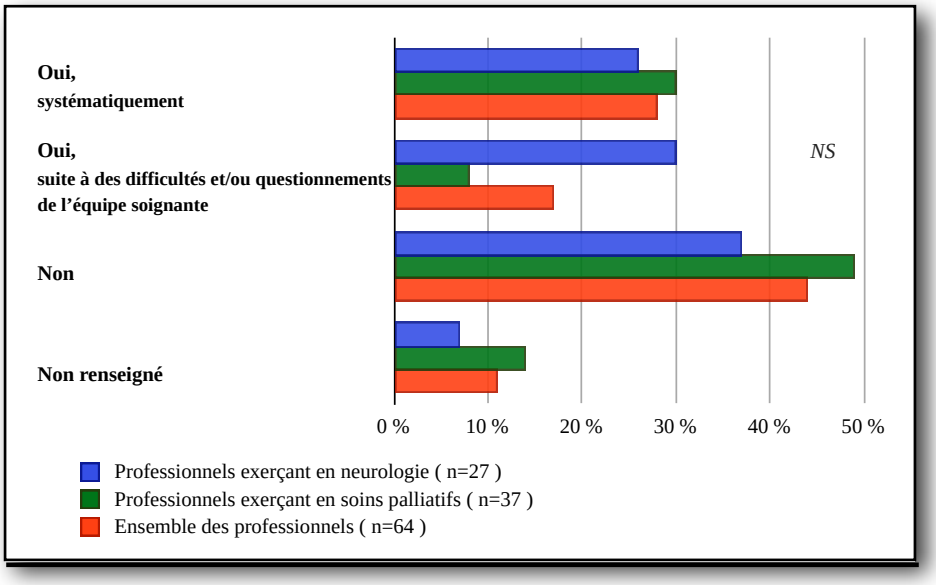
p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs



GRAPHIQUE 15 : Quel type de MCJ influence la prise en charge des patients ?

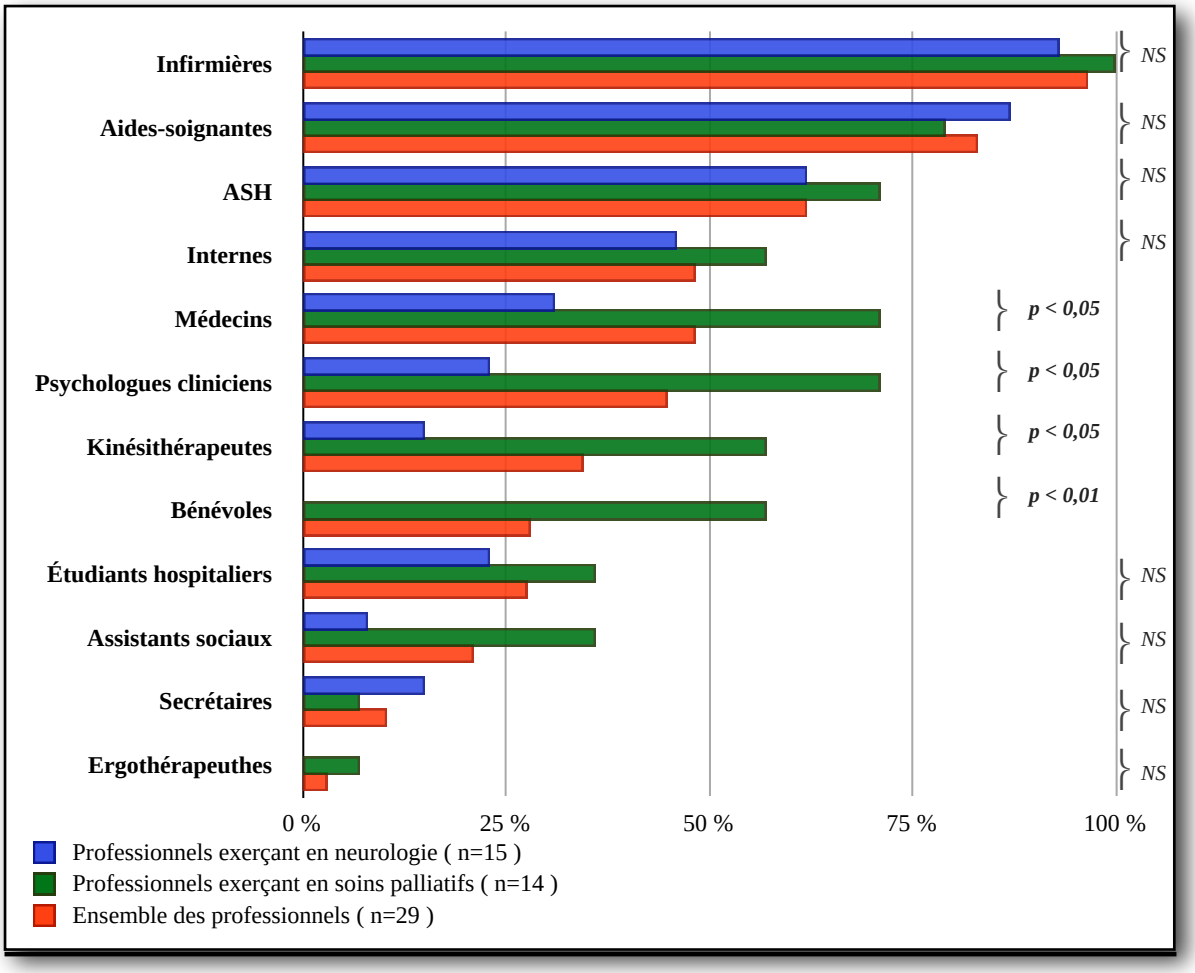
p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

4.3.3 - FORMATION DES SOIGNANTS :



GRAPHIQUE 16 : La prise en charge de patients présentant une MCJ nécessite-t-elle la formation du personnel soignant ?

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

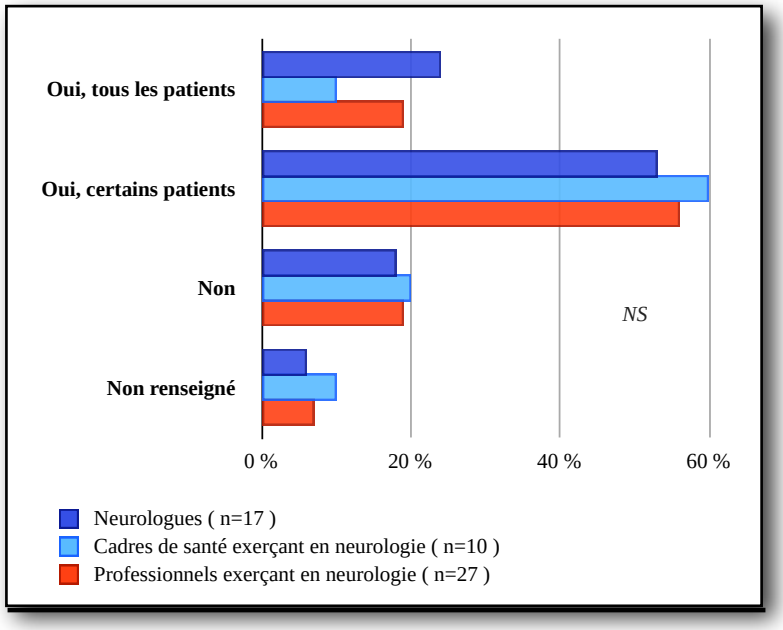


GRAPHIQUE 17 : Professionnels concernés par une formation sur la MCJ au moment de la prise en charge des patients ?

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

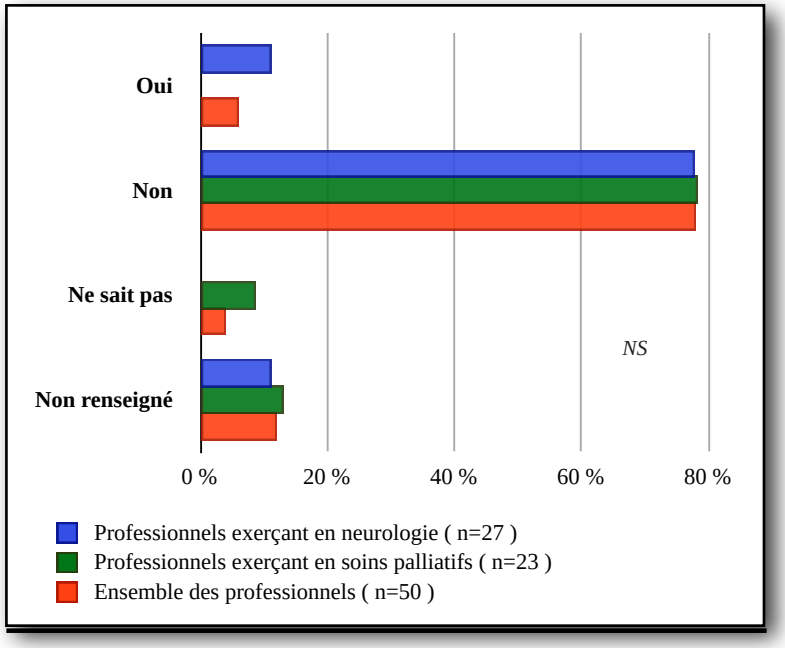
4.4 - INTERVENTION DES PROFESSIONELS EN SOINS PALLIATIFS :

4.4.1 - NÉCESSITÉ D'UNE INTERVENTION SPÉCIALISÉE DANS LES SERVICES DE NEUROLOGIE :



GRAPHIQUE 18 : Les patients présentant une MCJ ont-ils bénéficié de l'intervention de professionnels en médecine palliative au cours de leur hospitalisation en neurologie ?

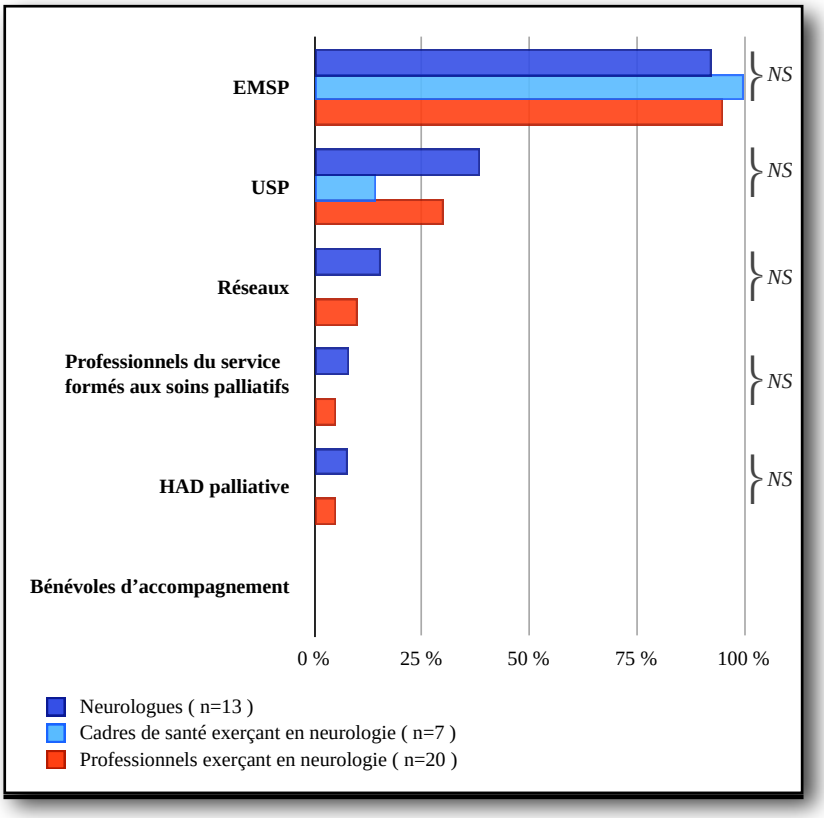
p = Comparaison oui versus non



GRAPHIQUE 19 : L'intervention de professionnels en médecine palliative est-elle plus fréquente que pour d'autres pathologies neurodégénératives d'évolution rapide ?

p = Comparaison oui versus non

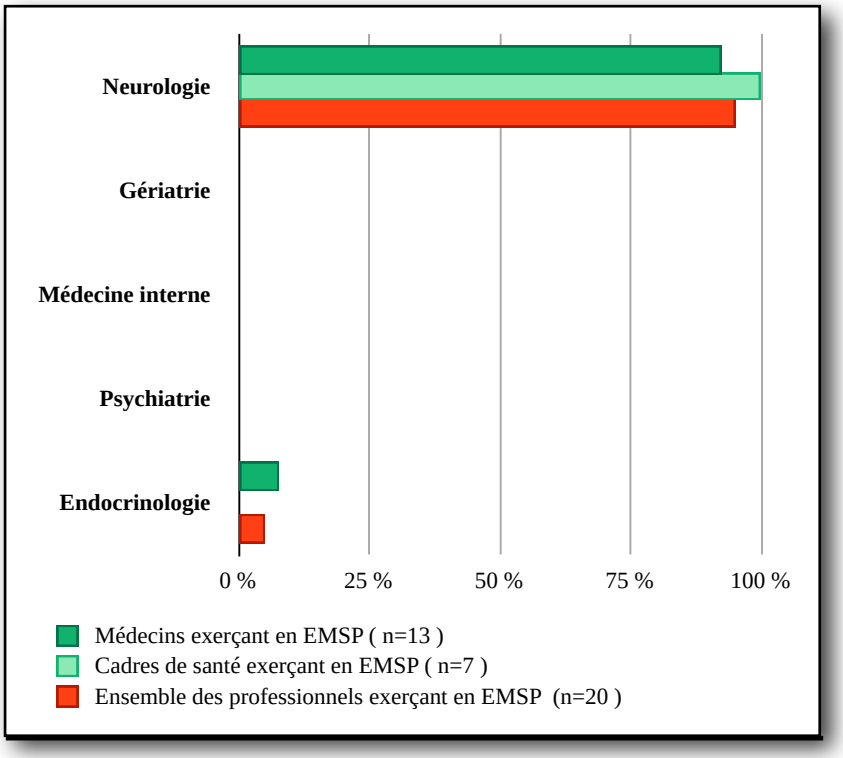
4.4.2 - PROFESSIONNELS EN MÉDECINE PALLIATIVE SOLLICITÉS PAR LES SERVICES DE NEUROLOGIE :



GRAPHIQUE 20 : Services, associations et professionnels spécialisés en médecine palliative sollicités par les services de neurologie dans les cas de MCJ

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

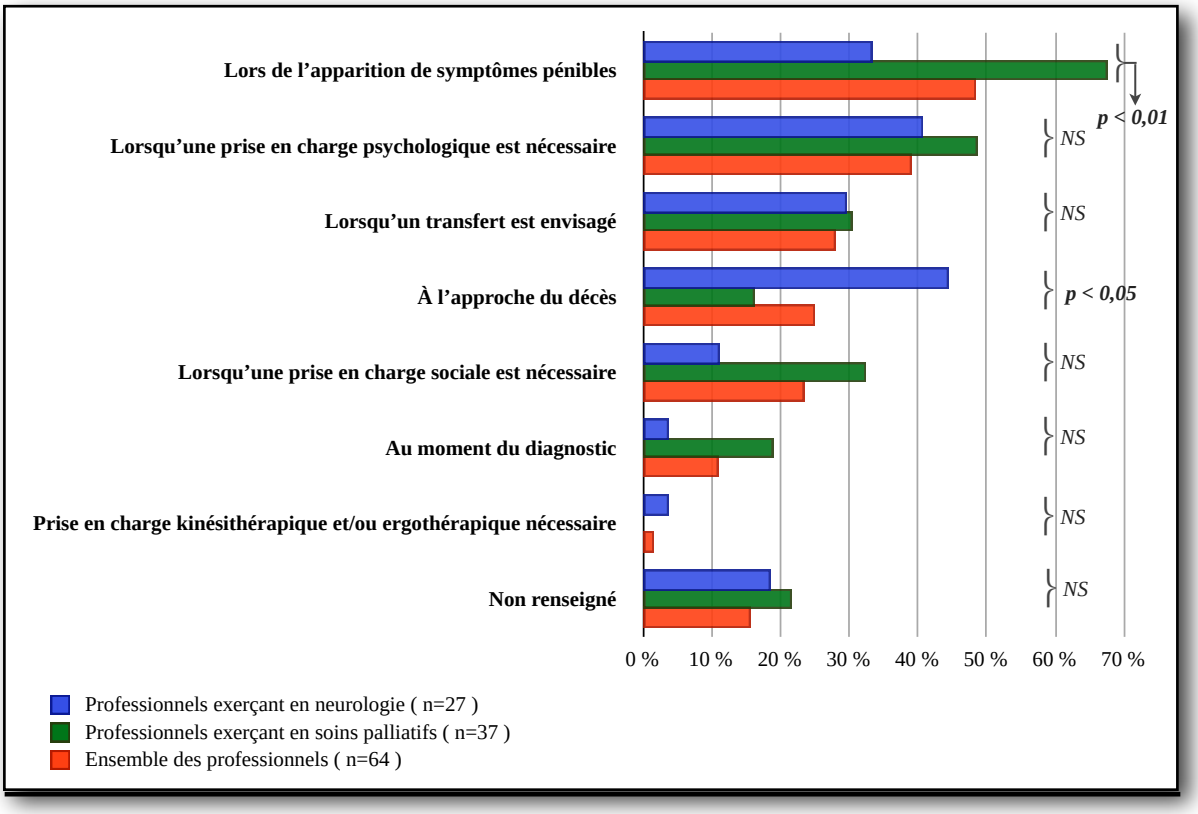
4.4.3 - LIEUX D'INTERVENTION :



GRAPHIQUE 21 : Services dans lesquels les EMSP ont pris en charge des patients présentant une MCJ

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

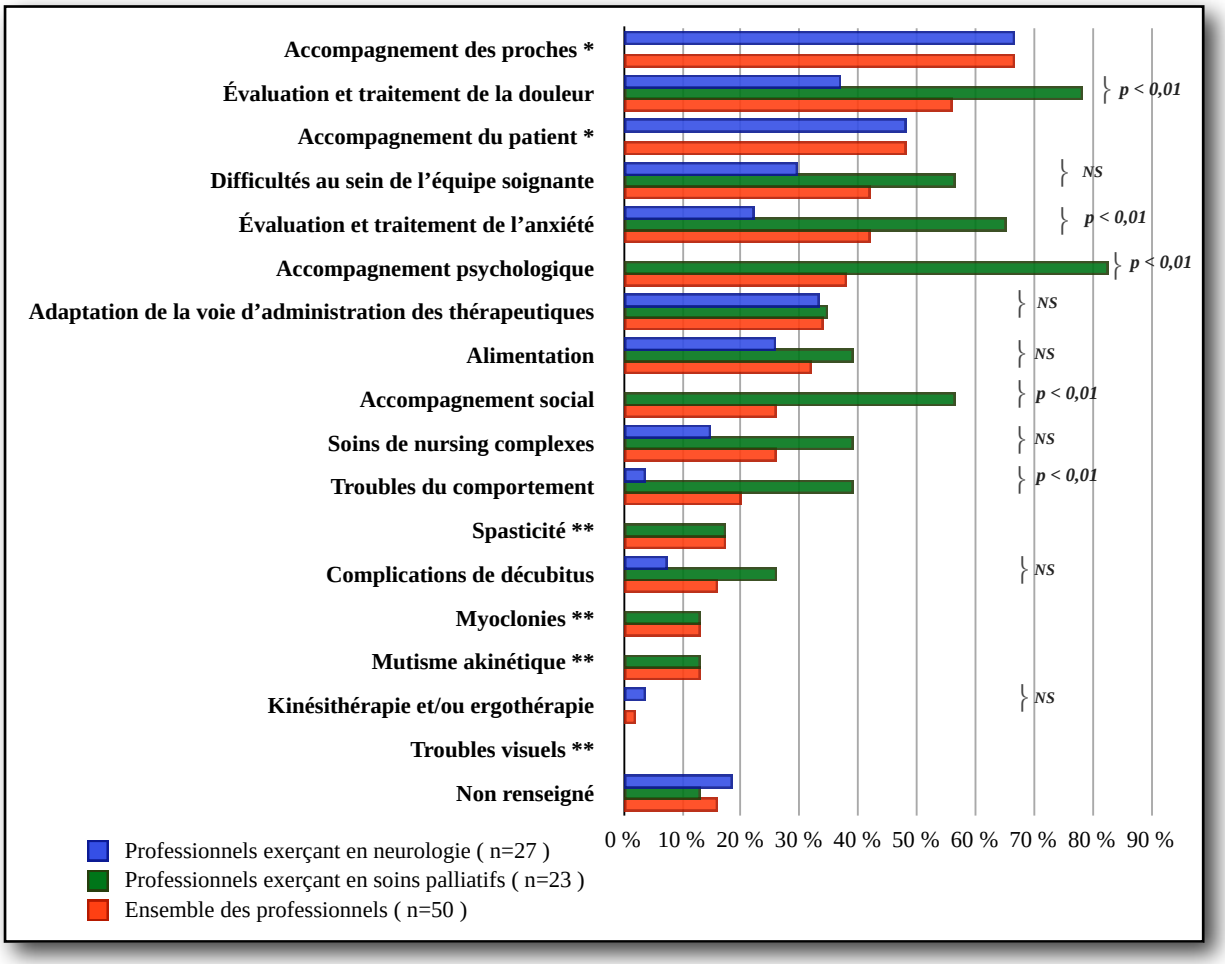
4.4.4 - MOMENTS D'INTERVENTION :



GRAPHIQUE 22 : Moments de la prise en charge nécessitant l'intervention de professionnels en médecine palliative

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

4.4.5 - MOTIFS DE RECOURS AUX PROFESSIONNELS EN MÉDECINE PALLIATIVE :



GRAPHIQUE 23 : Motifs de recours aux professionnels en médecine palliative

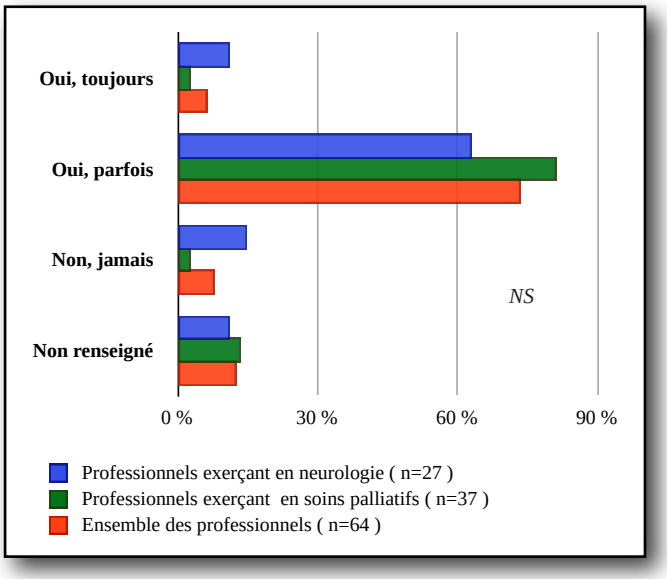
* **Question posée uniquement aux professionnels exerçant en neurologie**

** **Question posée uniquement aux professionnels exerçant en soins palliatifs**

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

4.4.6 - PRISE EN CHARGE EN USP :

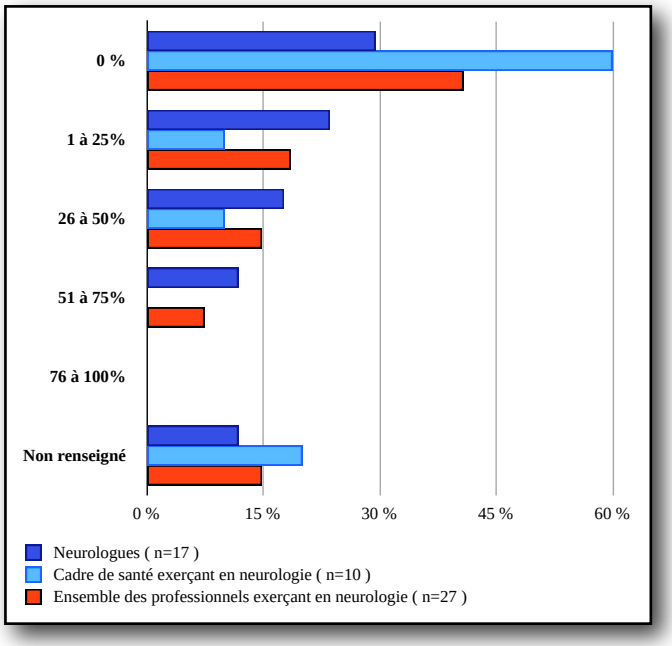
4.4.6.1 - Nécessité d'un transfert en USP :



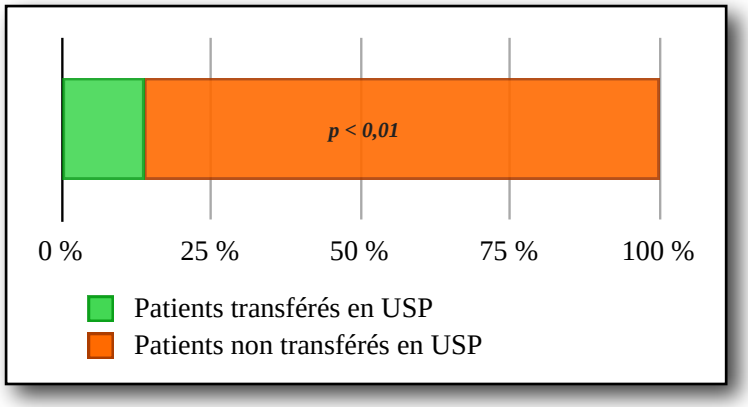
<u>GRAPHIQUE 24 :</u> Nécessité d'un transfert en USP pour les patients atteints par une MCJ

p = Comparaison professionnels exerçant en neurologie versus professionnels exerçant en soins palliatifs

4.4.6.2 - Proportion de patients transférés en USP par les services de neurologie :



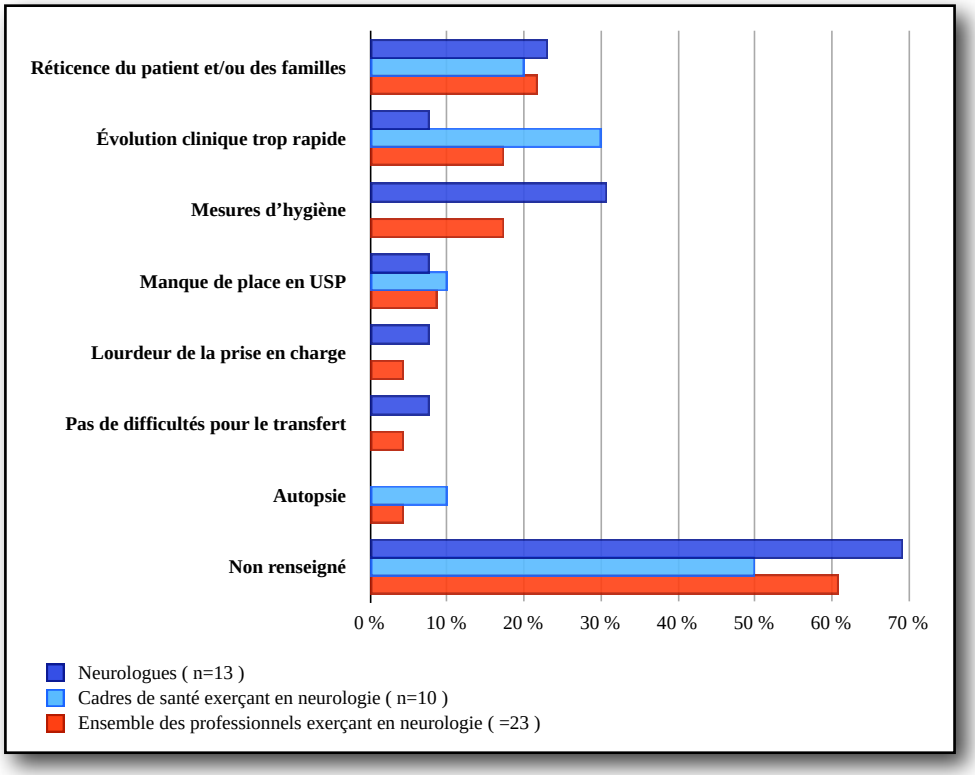
<u>GRAPHIQUE 25 :</u> Proportion de patients transférés en USP par les services de neurologie



GRAPHIQUE 26 : Nombre de patients transférés en USP par les services de neurologie rapporté au nombre de prises en charge dans ces même services et pris en compte par l'étude (n=246)

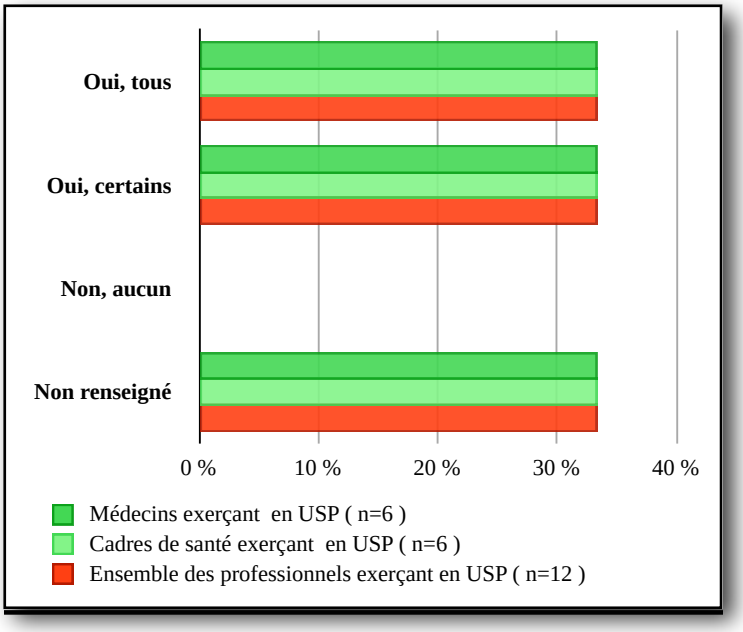
p = Comparaison entre le nombre de patients transférés en USP et ceux qui ne l'ont pas été

4.4.6.3 - Difficultés rencontrées lorsqu'un transfert en USP est envisagé :

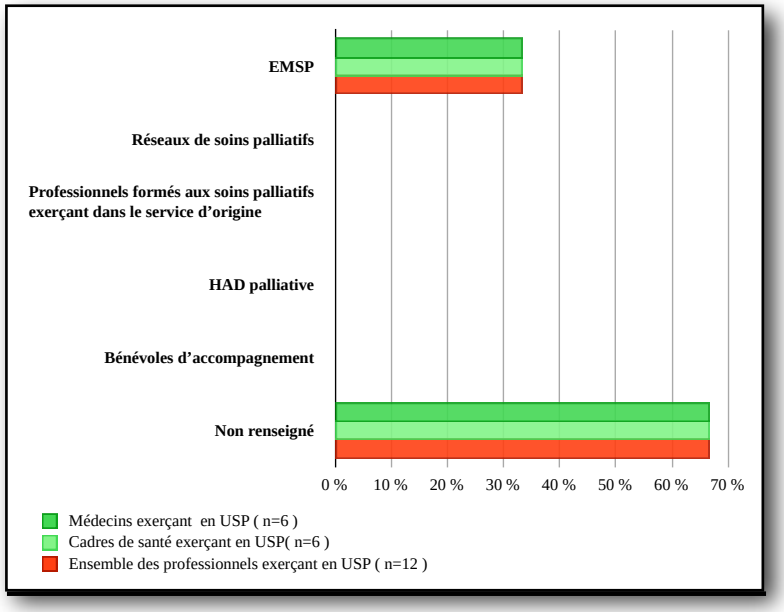


GRAPHIQUE 27 : Difficultés rencontrées par les professionnels exerçant en neurologie lorsqu'un transfert en USP est envisagé

4.4.6.4 - Intervention de professionnels en médecine palliative avant le transfert en USP :

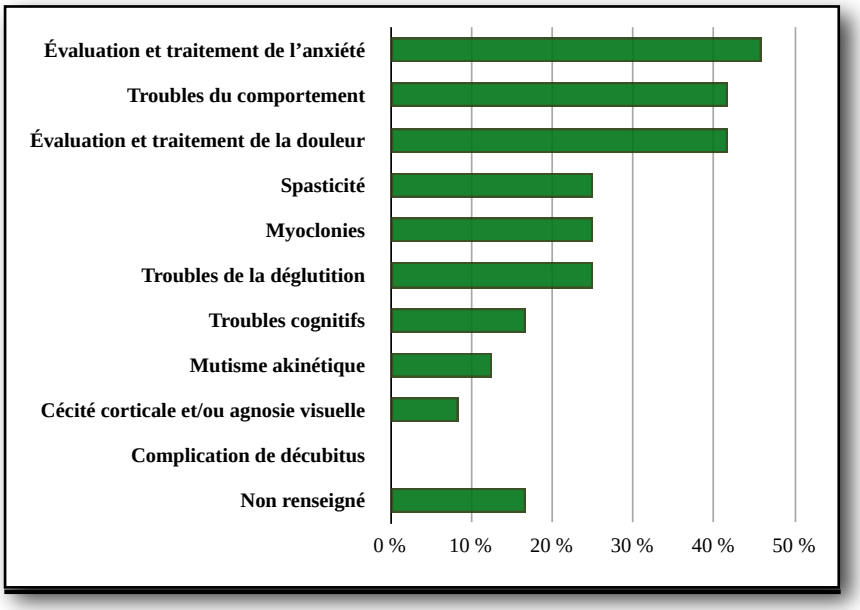


<u>GRAPHIQUE 28 :</u> Un professionnel en médecine palliative a-t-il participé à la prise en charge des patients atteints par une MCJ avant l'admission en USP ?

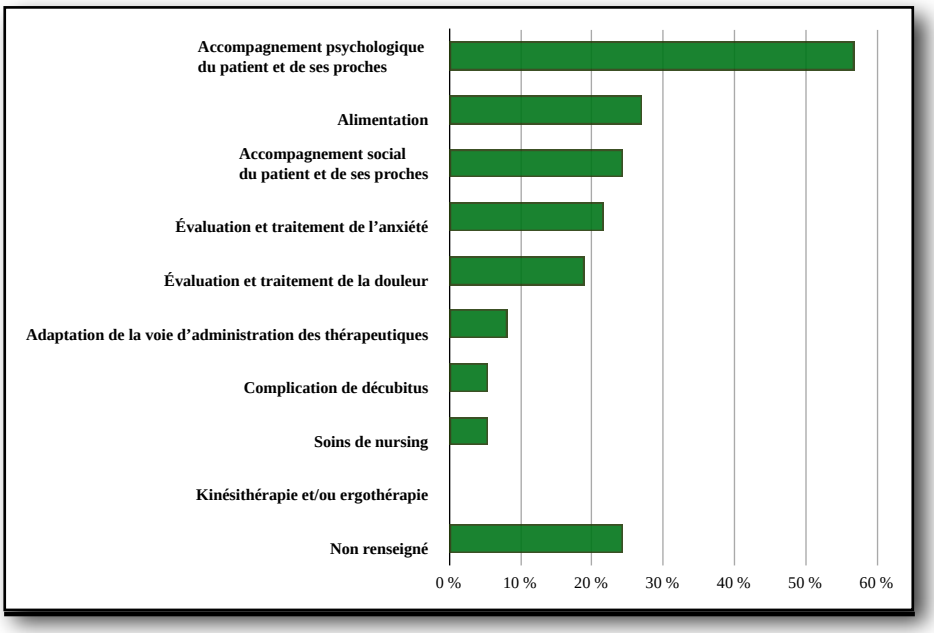


<u>GRAPHIQUE 29 :</u> Professionnels en médecine palliative ayant participé à la prise en charge des patients atteints par une MCJ avant l'admission en USP

4.4.7 - DIFFICULTÉS THÉRAPEUTIQUES POUR LES PROFESSIONNELS EXERÇANT EN MÉDECINE PALLIATIVE:

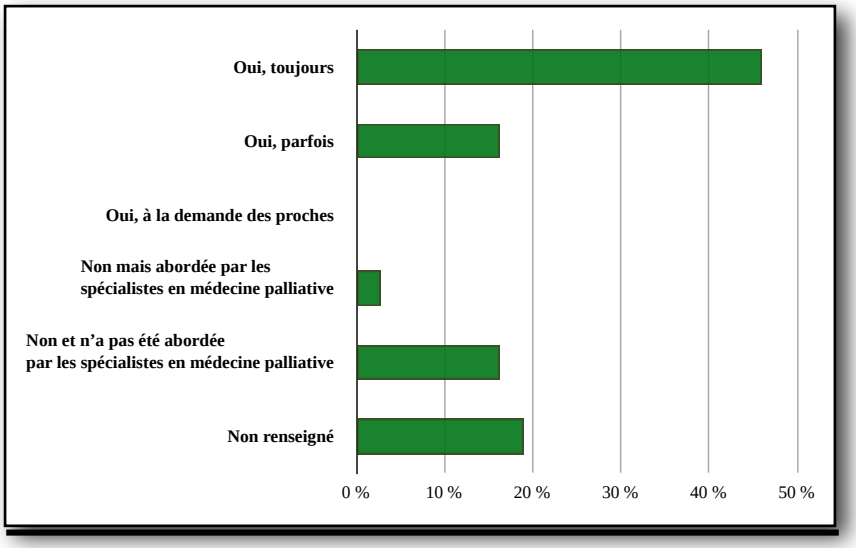


GRAPHIQUE 30 : Aspects thérapeutiques et symptomatiques délicats à prendre en charge pour les professionnels en médecine palliative (n=24)

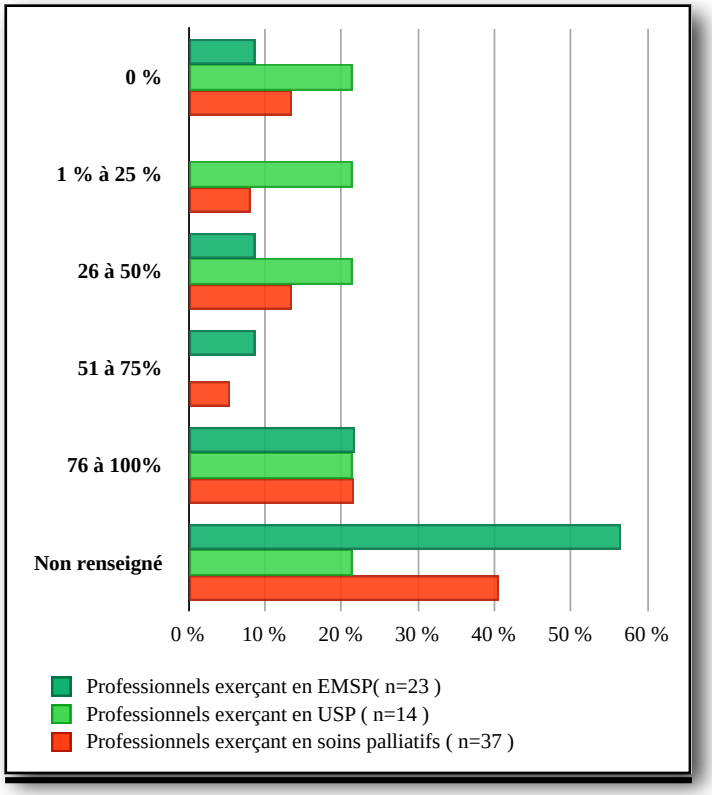


GRAPHIQUE 31 : Aspects de la MCJ qui redent complexe la prise en charge des patients atteints par cette pathologie pour les professionnels exerçant en soins palliatifs (n=37)

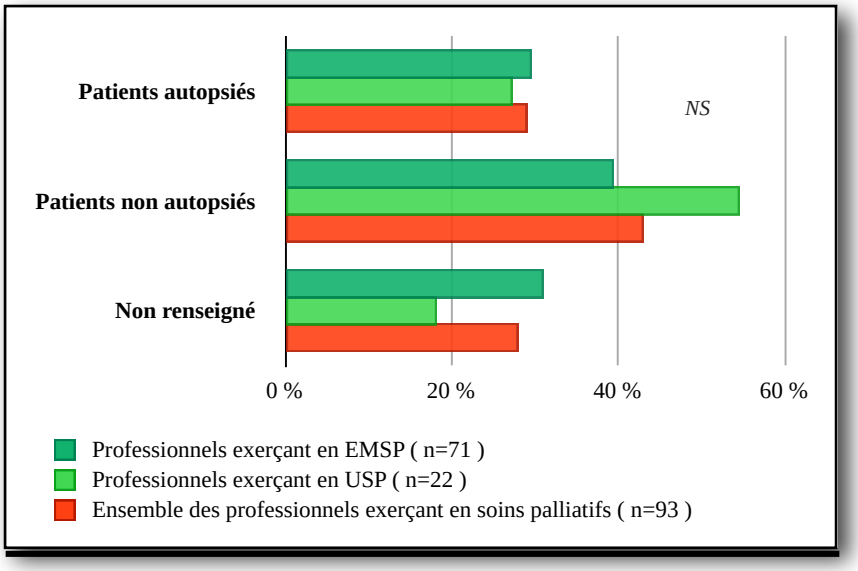
4.5 - AUTOPSIE :



GRAPHIQUE 32 : L'autopsie médicale est-elle abordée avant le début de la prise en charge palliative spécialisée ? (n=37)



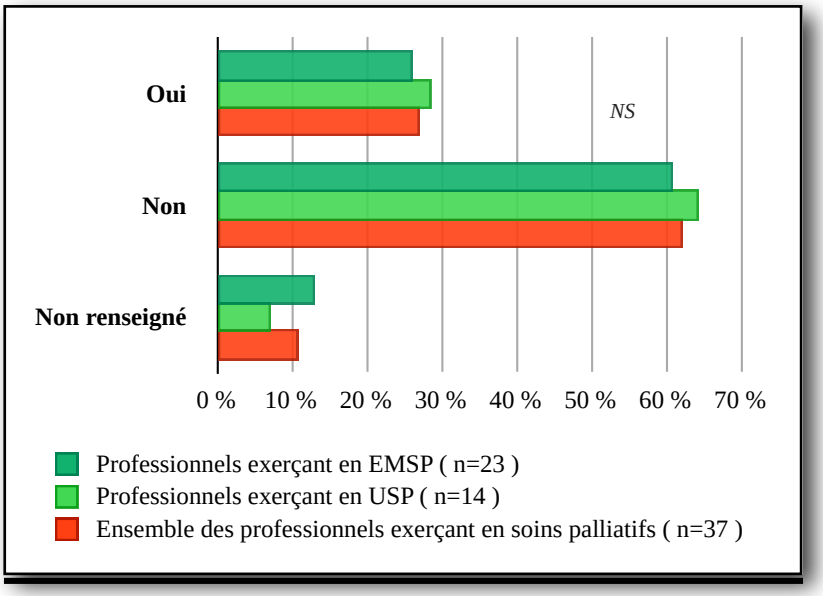
GRAPHIQUE 33 : Pourcentage d'autopsies médicales pour les patients suivis par les professionnels en médecine palliative



GRAPHIQUE 34 : Nombre de patients pris en charge par les professionnels en soins palliatifs pour lesquels une autopsie médicale a été pratiquée

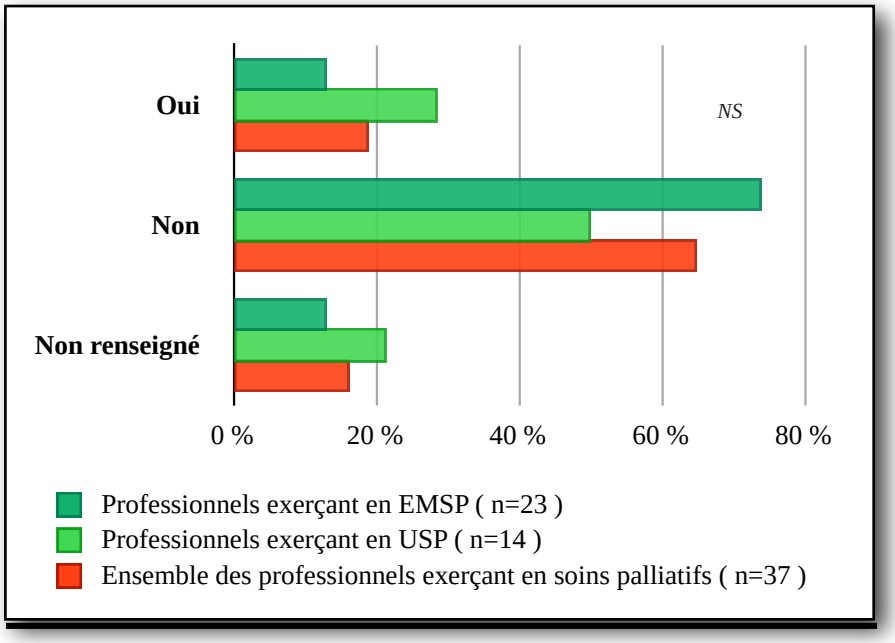
p = Comparaison EMSP versus USP

4.6 - DEUIL :



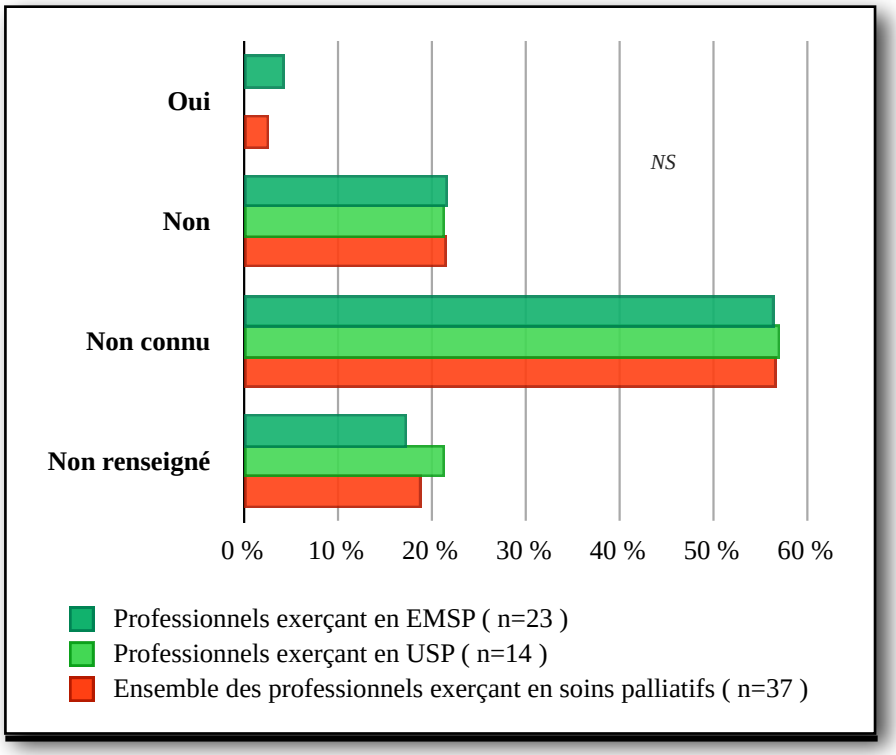
GRAPHIQUE 35 : Un suivi de deuil est-il systématiquement proposé aux proches des patients suivis par les équipes spécialisées en soins palliatifs ?

p = Comparaison EMSP versus USP



<u>GRAPHIQUE 36 :</u> Un suivi de deuil est-il systématiquement proposé aux proches des patients présentant une MCJ et suivis par les équipes spécialisées en soins palliatifs ?

p = Comparaison EMSP versus USP



<u>GRAPHIQUE 37 :</u> Le suivi de deuil des proches de patients présentant une MCJ est-il plus complexe que le suivi de ceux présentant une autre pathologie ?

p = Comparaison EMSP versus USP

5 - DISCUSSION :

5.1 - Population de l'étude :

Afin d'analyser les expériences des professionnels de santé ayant pris en charge des patients présentant une MCJ, les questionnaires de l'étude ont été adressés aux services de neurologie et de soins palliatifs des 29 CHU français.

Sur les 103 réponses, 39 ont été exclues de l'analyse car elles émanaient de services n'ayant pas accueilli de patient présentant une maladie à prions [Graphique 1]. Les réponses comptabilisées ne constituent qu'un échantillon faible qui rend l'analyse statistique peu significative. Il est cependant homogène pour les professions et les spécialités des soignants dont les réponses ont été retenues ($p > 0,05$) [Graphiques 2 et 3].

90 % des réponses écartées provenaient de services de soins palliatifs. L'analyse isolée de ces chiffres ne permet pas de conclure que ces professionnels accueillent peu de patients présentant une MCJ. Si l'on rapporte, au sein de chaque spécialité, le nombre de patients pris en charge à celui des services ayant répondu on constate qu'il est nettement supérieur pour les services de neurologie (9 patients par service de neurologie versus 2,5 patients par service de soins palliatifs). Il est donc logique de conclure que les professionnels en soins palliatifs soignent moins de patients présentant une ESST humaine que ceux de neurologie sans pouvoir y attribuer une significativité statistique.

5.2 - Annonce diagnostique :

5.2.1 - PROFESSIONNELS IMPLIQUÉS DANS L'ANNONCE :

L'annonce diagnostique est principalement réalisée, dans les services de neurologie, par le médecin suivant le patient tout au long de la démarche diagnostique [Graphique 5]. Ils assument seuls ce moment charnière chargé en émotion et en signification.

Contrairement à ce que les textes réglementaires [3] énoncent, les chefs de services tiennent peu de place lors de l'annonce du diagnostic. Cela est très probablement imputable aux responsabilités de chefferie de service qui leur incombent. Celles-ci ne leur laissent que peu de disponibilité pour ce temps de consultation qui est long et nécessite une disponibilité complète. Être présent à ce moment n'est pas aisé. Au sein de chaque unité fonctionnelle, un médecin référent spécialisé est nommé. C'est souvent lui qui va être présent au moment de l'annonce du diagnostic de probabilité. La présence du chef de service peut être vécue comme une intrusion dans la relation singulière qui s'est tissée entre le patient, ses proches et le neurologue. Les textes réglementaires confèrent aux chefs de services une place officielle et peut-être symbolique. Ils représentent l'institution hospitalière plutôt que le soignant. Il est possible de s'interroger sur la stigmatisation que leur présence peut représenter et que suggèrent, indirectement, les autorités.

Les professionnels paramédicaux sont également peu impliqués dans l'annonce diagnostique. Cependant, les réponses diffèrent significativement si l'on met en balance les avis des neurologues avec ceux des cadres de santé. Les infirmières estiment avoir un rôle à jouer. Elles ne semblent pourtant pas être conviées aux consultations. Peut-être est-ce parce qu'elles ne sont que rarement formées à l'annonce de pathologies graves. De plus, la charge de travail des services ne leur permet pas de se dégager des soins techniques pendant plusieurs dizaines de minutes.

L’annonce diagnostique peut également être considérée par les neurologues comme un moment clef de la prise en charge médicale. Ce point de vue conduit à exclure implicitement les soignants paramédicaux. Ce postulat pourrait expliquer l’absence de participation des psychologues. Ils sont peu nombreux dans les services hospitaliers. Ils sont fréquemment sollicités et partagent leur activité entre plusieurs services. Leur disponibilité pour un seul secteur d’hospitalisation spécialisé est donc limitée. Ils ne participent à la vie d’équipe des services de neurologie que de façon ponctuelle. Leur participation à l’annonce diagnostique n’est donc possible que s’ils y sont explicitement conviés.

5.2.2 - COMPLEXITÉ DE L’ANNONCE :

Pour les soignants en neurologie, l’annonce d’une MCJ n’est pas significativement plus complexe que celle d’une autre pathologie neurodégénérative incurable d’évolution rapide [Graphique 7]. Il faut cependant distinguer les réponses des neurologues et des cadres de santé. Les médecins sont les premiers acteurs de l’annonce diagnostique. À la différence des paramédicaux, plus de 50 % d’entre eux considèrent qu’il existe une complexité particulière dans l'annonce de ce diagnostic au patient ainsi qu’à ses proches.

Le retour d’expérience des neurologues nous confirme que le temps d’annonce est riche en informations. Logiquement, l’énoncé du diagnostic et l’explication de son évolution sont au premier plan [Graphique 6]. L’absence de traitement curatif est également abordé de même que la prise en charge sociale, psychologique et palliative. Les acteurs de cet accompagnement sont cependant absents du temps d’annonce ou d’un second temps de consultation [Graphique 9]. De plus, aucun support d’information ne vient expliciter la démarche palliative aux les patients et à leurs proches [Graphique 11]. Cette discordance explique que la consultation d’annonce marque, pour les professionnels en neurologie, le début de la prise en charge palliative. L’avis des soignants en soins palliatifs diffère sur ce point [Graphique 10].

Les professionnels estimant qu'il existe une difficulté dans l'annonce du diagnostic n'arrivent cependant pas à définir clairement les aspects qui les mettent dans une position délicate [Graphique 8]. Leur expérience ne corrobore pas les conclusions auxquelles les analyses d'articles ont abouti dans la première partie de ce travail. La stigmatisation médiatique de la pathologie, l'impact psychologique sur les familles et l'abord d'une autopsie médicale ne se détachent pas comme étant les caractéristiques qui rendent l'annonce complexe. Le questionnaire laissait la possibilité de spécifier leur opinion lorsque celle-ci ne figurait pas dans les propositions. Les soignants ne se sont cependant pas prononcés.

Les retentissements de l'annonce pourraient être atténuées par un deuxième temps de consultation spécialisé. Ce modèle est basé sur l'expérience des oncologues. Il fait parti des directives réglementaires et des recommandations de professionnels spécialisés dans les ESST humaines [84]. La pratique est cependant bien différente. Ce sont généralement les neurologues qui assurent les temps de consultation ultérieurs. La désignation possible d'un référent n'est que peu précisée lors de l'annonce. Les données suggèrent que seuls les professionnels médicaux assurent la coordination de la prise en charge au moment de l'annonce de la maladie.

5.2.3 - CONCLUSION :

La proportion des pathologies néoplasiques dans la spécialité neurologique reste faible. En revanche, le nombre de pathologies évolutives et incurables est important. Une démarche réflexive s'organise progressivement autour de maladies rares comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA) [123] et les glioblastomes. Les mesures et démarches mises en place pourraient servir de modèle à l'annonce diagnostique des MCJ.

La circulaire du 17 avril 2002 [123] sur les SLA précise que le suivi peut être effectué dans le « cadre d'une consultation pluridisciplinaire médicale, paramédicale et sociale ». Cette circulaire c'est vue accompagnée de financements dédiés. La circulaire n° 139 sur les MCJ [3]

repose sur des bases identiques mais elle n'a pas été accompagnée d'une enveloppe budgétaire. L'application de ce texte n'est pas effective dix ans après. La sensibilisation des neurologues à la complexité de l'annonce d'une MCJ semble être la pierre angulaire d'une consultation pluridisciplinaire. De plus, l'absence de schéma de consultation formalisé et de financement dédié ne favorisent pas la participation de professionnels non médicaux.

L'annonce diagnostique d'une MCJ est donc celle d'une pathologie incurable. Elle ne peut être considérée comme le début d'une prise en charge palliative. En effet, elle ne répond pas aux caractères de pluridisciplinarité ni de globalité. Elle permet cependant d'aborder avec le patient et sa famille la possibilité d'accéder ultérieurement à une prise en charge palliative spécialisée.

5.3 - Particularités de la prise en soin :

Les patients présentant une MCJ requièrent une prise en charge spécifique et adaptée selon les professionnels travaillant en neurologie [Graphique 12]. L'avis des professionnels en médecine palliative diffère significativement sur ce point. Ils ne confèrent pas aux soins prodigués des spécificités différentes de ceux proposés à d'autres patients présentant une pathologie neurodégénérative d'évolution rapide.

5.3.1 - CARACTÉRISTIQUES LES PLUS FRÉQUENTES :

Lorsque l'on demande aux soignants quelles sont les singularités de la prise en charge des patients présentant une ESST humaine, tous les professionnels ont répondu. L'analyse des réponses, sans distinction des spécialités d'exercice, distingue principalement quatre aspects

singuliers dans l'accompagnement et le traitement des malades présentant une MCJ [Graphique 13].

5.3.1.1 - Accompagnement des proches :

L'accompagnement des proches est au premier plan pour tous les soignants [Graphique 13]. Son importance est significativement plus marquée pour les professionnels formés aux soins palliatifs. Cette différence peut être expliquée par l'approche globale du patient en tant qu'être physique, psychique et social. Ce principe est un pilier de l'approche palliative. La place qu'occupe les familles dans les soins fait partie des axes principaux de prise en charge pour cette spécialité. Les proches sont naturellement considérés comme bénéficiaires et acteurs des soins. Cette approche est rendue possible grâce à la collaboration quasi journalière de plusieurs spécialistes au sein d'une même équipe.

Cette proposition de soin interdisciplinaire n'est pas toujours effective dans les équipes de neurologie. L'accompagnement des proches est donc plus difficile à mettre en œuvre. L'intervention d'EMSP au sein des services neurologiques peut permettre de mettre à disposition du patient et de ses proches les moyens nécessaires à l'accompagnement.

Des intervenants extrahospitaliers peuvent contribuer à ce soutien. La possibilité de se tourner vers des associations de malades atteints de MCJ est peu proposée par les soignants. Les questionnaires ont montré que ces associations ne sont quasiment pas évoquées au moment de l'annonce diagnostique [Graphique 6]. Les proches vont donc s'adresser à elles de leur propre chef sans que les professionnels exerçant en neurologie ne les aient informés sur l'existence d'associations de malades.

5.3.1.2 - Autopsie médicale :

Le deuxième aspect spécifique à la prise en charge dans les cas de MCJ est l'autopsie médicale à visée diagnostique. Elle constitue l'une des particularités des maladies à prions pour 75 % des professionnels ayant participé à l'étude. Il n'existe pas de divergence d'opinion entre les professionnels spécialisés en neurologie et ceux formés aux soins palliatifs [Graphique 13].

L'autopsie médicale est généralement abordée par les neurologues. S'ils ne l'ont pas évoqué, les soignants exerçant en médecine palliative se semblent pas le faire une fois qu'ils prennent en charge les patients [Graphique 32]. Cela peut contribuer au faible taux d'autopsie dans les cas d'ESST humaines dans les services de soins palliatifs. Les spécialistes en médecine palliative interviennent dans la prise en charge symptomatique. Le traitement curatif de la MCJ ne fait pas partie de leurs prérogatives. Ils centrent leur prise en charge sur le confort du patient. Pour eux, la réalisation d'une autopsie médicale présente un intérêt dans le projet de soins s'il apporte des réponses aux proches endeuillés. Identifier de manière précise la pathologie dont est décédé le patient peu faciliter le travail de deuil et identifier les risques encourus par les descendants.

La démarche autopsique entre plus logiquement dans la prise en charge neurologique spécialisée. Pour les neurologues et neuropathologistes l'autopsie permet de progresser dans la connaissance de la maladie. L'apport de matériel pathologique aux banques de tissus permet aux recherches d'avancer. L'espoir est d'aboutir à la découverte d'un traitement curatif. L'établissement d'un diagnostic de certitude permet également d'effectuer une surveillance épidémiologique précise des ESST humaines comme le précise la réglementation [3]. Les réponses des neurologues démontrent l'importance d'une autopsie dans les maladies à prions. Elle est abordée une fois sur deux au moment de l'annonce [Graphique 6]. La réglementation recommande « d' aborder la question de l'autopsie avant le décès, le moment le plus propice devant être recherché au cas par cas, en liaison avec le médecin qui assure le suivi de la personne malade » [3].

Il est important d'expliquer clairement aux malades et à leurs familles les conditions de l'autopsie médicale. L'implication des pathologistes est donc importante lorsque l'on aborde cette question avec les proches. Eux seuls connaissent ces modalités en détail. Ils peuvent donc lever les interrogations des patients et de leurs proches. Ils ne sont cependant pas sollicités au cours des séjours des patients dans les services hospitaliers.

Les interventions conjointes ou successives de professionnels de formations différentes peuvent être source d'incertitudes quant à la réalisation d'une autopsie médicale. Les spécialistes en neurologie, en neuropathologie et en médecine palliative ont des approches différentes et argumentées. Aborder l'éventualité d'une autopsie au moment du décès est toujours pénible pour les proches car elle « intervient à un moment éprouvant de deuil, ce qui peut la rendre totalement incongrue et déplacée » [124]. Une consultation interdisciplinaire associant neurologues, pathologistes et spécialistes en médecine palliative (s'ils concourent aux soins) pourrait être proposée au patient et à sa famille. Elle permettrait d'établir l'attitude à adopter au cas par cas de manière consensuelle et sereine.

5.3.1.3 - Représentations sociales et médiatiques des MCJ :

Les représentations sociales et médiatiques sont l'un des quatre aspects les plus complexes de la prise en charge des patients atteints par une maladie à prion. Elles influent sur les soins prodigués par les spécialistes en neurologie et en médecine palliative.

En effet, elles retentissent sur la prise en charge des patients et de leurs proches. Elles ont des répercussions sur le vécu des patients et des familles face à la maladie et, par conséquence, sur leur accompagnement.

Elles peuvent également limiter l'accès à des soins spécialisés. Les MCJ sont des maladies rares et souvent mal connues des équipes soignantes hospitalières et extrahospitalières. Les images liées à cette pathologie restent celles de l'épizootie d'ESB. Cela est valable pour les patients, leurs proches mais également pour les soignants. Cette notion explique que pour

50 % des professionnels interrogés, l'admission d'un patient présentant une MCJ a entraîné une formation des soignants [Graphique 16]. Les professionnels concernés par cette information diffèrent significativement si l'on considère ceux exerçant en neurologie et ceux formés aux soins palliatifs [Graphique 17]. Les professions concernées sont homogènes pour les paramédicaux, les agents des services hospitaliers (ASH) et les étudiants hospitaliers. Par contre, les réponses diffèrent significativement pour les médecins et les psychologues cliniciens. Ces données traduisent la méconnaissance de cette pathologie par les médecins spécialisés en soin palliatif. Les transferts vers des unités de soins palliatifs peuvent donc être limités par un manque de formation. Une collaboration associant les neurologues et les médecins exerçant en soins palliatifs permettrait peut-être de faciliter l'accès des patients aux unités de soins palliatifs.

5.3.1.4 - Aspect déclaratif :

Le suivi sanitaire et épidémiologique des MCJ est très présent en France. Les formalités incombent principalement aux neurologues. Ils établissent les imprimés accompagnant les examens biologiques, les déclarations obligatoires et les inscriptions en ALD. Ces démarches contribuent à la complexité de la prise en charge des patients présentant une maladie à prion.

L'aspect déclaratif est prépondérant lors de l'établissement du diagnostic. Il est donc logique qu'il existe une différence significative entre les neurologues et les médecins exerçant en soins palliatifs. Les démarches font partie intégrante des prises en charge neurologiques. Elles entraînent une majoration du travail administratif. Elles permettent cependant aux chercheurs de disposer de données médico-épidémiologiques sur ce type de pathologie.

Dans l'abord palliatif l'aspect déclaratif peut être méconnu. Lors de la prise en soin de patients présentant une ESST humaine dans certaines USP, l'équipe soignante n'a souvent pas notion de l'existence de certificats de fin d'hospitalisation [Annexe 7]. De même, le site internet de la CNR-MCJ [7] n'était pas connu. Il apporte pourtant une aide précieuse concernant

cet aspect des maladies à prion. Il explique les raisons pour lesquelles ses documents sont mis en place. Il permet d'obtenir les formulaires nécessaires et clarifie les démarches.

Le site du CNR-MCJ n'est référencé qu'en dix-huitième page sur Google lorsqu'une recherche est lancée avec le mot clef « creutzfeldt ». Ce manque de visibilité dessert l'information des professionnels de santé. Mentionner les références du site internet sur les feuillets déclaratifs permettrait une meilleure accessibilité des soignants aux données actuelles sur les MCJ.

5.3.2 - CARACTÉRISTIQUES PEU FRÉQUENTES :

L'analyse des réponses, sans distinction des spécialités d'exercices, met en évidence trois aspects singuliers dans l'accompagnement et le traitement des malades présentant une MCJ [Graphique 13]. Ils sont cependant moins fréquemment que ceux cités dans la section précédemment développée.

La prise en charge psychologique des patients présentant une MCJ et de leurs proches est citée comme l'un des aspects spécifiques de ce type de pathologie par 42 % des professionnels. Les réponses des soignants exerçant en neurologie et de ceux impliqués dans les soins palliatifs ne diffèrent pas significativement sur ce point. Un entretient psychologique est envisageable, pour le patient dès la phase initiale de la pathologie. Les proches sont également concernés par cette prise en charge tout au long de l'évolution clinique du patient ainsi qu'après le décès. Le soutien psychologique est rendu complexe par les représentations associées aux MCJ, à l'évolution fatale ainsi qu'à la rapidité d'évolution de la maladie.

Pour 42 % des professionnels interrogés l'hygiène apparaît également comme un aspect complexe de la prise en charge. Il n'existe pas de différence significative entre les deux catégories professionnelles. Ce résultat tend à corroborer ceux de l'étude faite par la CNR-MCJ en 2005 [122]. Une partie de cette étude analysait les motifs de refus d'admission en

unité de soins palliatifs de patients présentant une MCJ. Une unité sur cinq refusait en raison de contraintes d'hygiène trop lourdes. Mais cette étude portait sur une population restreinte (n=13). Les résultats de cette enquête confirment que les contraintes matérielles semblent compliquer la prise en charge. Elles n'empêchent pas pour autant l'accès des patients à une prise en charge palliative spécialisée si celle-ci est sollicitée.

La prise en charge sociale n'est pas jugée comme l'un des aspects les plus complexes de la prise en charge. Il existe cependant un biais. Les questionnaires n'ont été adressés qu'à des professionnels médicaux et paramédicaux. Ces derniers restent extérieurs aux démarches que peuvent réaliser les services sociaux. L'avis de ces professionnels n'a pas été directement pris en compte. Lorsque l'on considère l'âge de début de la maladie, sa rapidité d'évolution et ses conséquences socio-professionnelles les démarches administratives envisageables sont nombreuses. Sur le site de la CNR-MCJ le chapitre concernant la prise en charge sociale des patients présentant une MCJ reflète bien la variété des actions sociales qui peuvent être mises en œuvre. Il est donc important d'établir un projet de soin interdisciplinaire, incluant les professionnels sociaux, pour les patients atteints par une maladie à prion.

5.3.3 - INFLUENCE DU TYPE DE MCJ :

Le type de MCJ ne semble pas influer sur la prise en charge des patients [Graphique 14]. Il n'existe pas de différence significative entre les réponses émanant des professionnels travaillant en neurologie et ceux exerçant en soins palliatifs. Lorsque les professionnels jugent que la forme de maladie à prion joue un rôle dans la prise en charge ce sont majoritairement les g-MCJ et les i-MCJ qui se distinguent [Graphique 15].

La g-MCJ tire sa particularité du retentissement familial qu'elle entraîne. L'annonce du diagnostic est alors l'annonce d'un risque potentiel pour les descendants du patient. En accompagnant le patient, ils peuvent s'identifier à lui. Cela surajoute à leur souffrance. Un suivi psychologique doit donc leur être proposé.

Quant aux i-MCJ, l'analyse des commentaires montre que c'est la responsabilité médicale qui a des répercussions sur la prise en charge. La culpabilité des familles est également fréquemment citée. Il s'agit là des cas de contamination par hormone de croissance extractive. Les soignants ont à l'esprit les démarches juridiques et le procès qui a suivi le « scandale de l'hormone de croissance ». Cette procédure juridique renvoi les soignants à leurs craintes de poursuites judiciaires. Ils ont maintenant tendance à raisonner en terme de risque judiciaire en raison des « dérives de judiciarisation de la profession » [125].

5.3.4 - CONCLUSION :

La prise en charge des patients présentant une MCJ présente donc des particularités qui touchent à plusieurs domaines d'expertise. Les principaux intervenants sont naturellement les neurologues. Mais leurs compétences médicales seules ne permettent pas d'apporter une prise en charge globale au patient. L'appui de pathologistes, de travailleurs sociaux, de psychologues et de soignants spécialisés en soins palliatifs permet de construire un projet de vie. Ce projet répondant à l'ensemble des attentes du patient dans sa dimension bio-psycho-sociale.

5.4 - Prise en charge palliative spécialisée :

Sur la totalité des réponses reçues 39 se sont vues exclues de l'analyse statistique. Elles l'ont été car les services ayant retourné les questionnaires n'avaient jamais pris en charge de patient présentant une MCJ. Parmi les questionnaires écartés 35 émanaient de services spécialisés en médecine palliative. Il semble donc que les maladies à prions ne soient pas des pathologies courantes pour ces services.

Les résultats que nous avons obtenus nous permettent d'esquisser les particularités de cette prise en charge palliative spécialisée. Ils contribuent également à définir si l'expérience de ces professionnels diffère de celle des spécialistes en neurologie et donc si ces deux approches sont complémentaires dans les soins prodigués.

5.4.1 - INTERVENTION DES PROFESSIONNELS EN SOINS PALLIATIFS AU SEIN DES SERVICES DE NEUROLOGIE :

5.4.1.1 - Nécessité d'une intervention palliative :

75 % des soignants travaillant en neurologie et en médecine palliative s'accordent sur la nécessité de recourir aux professionnels en soins palliatifs pour les patients présentant une MCJ [Graphique 19]. L'intervention de ces professionnels n'est pas obligatoire pour toutes les prises en charge. Elle n'est pas plus fréquente pour les maladies à prions que pour d'autres pathologies neurodégénératives d'évolution rapide [Graphique 20]. Il n'est pourtant pas possible d'accorder de significativité à ces résultats.

Les professionnels exerçant dans les spécialités neurologiques et palliatives reconnaissent donc les compétences de chacun. Elles ne s'opposent pas mais se complètent dans les situations complexes qui requièrent des approches spécifiques. La médecine palliative est intégrée dans les propositions de soins en tant que spécialité médicale à part entière.

Cette réflexion est à modérer. En effet, quelques soignants exerçant en neurologie évoquent l'intervention de spécialistes en médecine palliative comme une intrusion dans leurs pratiques. Un neurologue faisait part dans les commentaires libres qu'il n'existait « pas d'approche spécifique palliative de la MCJ » au sein de son service. L'interdisciplinarité met

en relation plusieurs professionnels issus de formations différentes. Sa justification théorique ne conduit pas obligatoirement à sa mise en pratique dans les services hospitaliers.

5.4.1.2 - Acteurs de la prise en charge spécialisée en médecine palliative :

Les professionnels exerçant en neurologie ne semblent pas être formés aux soins palliatifs. Cette situation peut s'expliquer entre autre par le faible recrutement de pathologies oncologiques dans leurs services. Les patients atteints d'une tumeur du système nerveux central ne sont pas tous traités dans des structures médicales spécialisées en neurologie. En France, leurs soins s'organisent souvent dans les services de neurochirurgie ou de cancérologie.

Considérer les soins palliatifs comme s'adressant uniquement aux pathologies oncologiques peut expliquer le faible taux de formation des soignants exerçant en neurologie. Les soins palliatifs s'adressent cependant « aux personnes atteintes de maladies graves évolutives ou mettant en jeu le pronostic vital ou en phase avancée et terminale » [85]. Cette définition s'applique donc à de nombreuses pathologies rencontrées dans les services de neurologie. Il semble que la diffusion de la culture palliative n'est pas optimale auprès des professionnels exerçant en neurologie.

Le recours à des professionnels formés extrahospitaliers reste rare pour les patients atteints par une MCJ [Graphique 21]. Dans les textes réglementaires, le projet de prise en charge s'axe principalement vers un maintien au domicile [3]. L'HAD est mise en avant comme étant l'offre de soin la plus adaptée aux besoins des patients et de leurs proches. L'analyse des réponses des professionnels traduit la difficulté de mise en place d'un tel projet. Les troubles du comportement et la dépendance rendent la prise en charge au domicile difficile pour les proches. Le recours à une hospitalisation s'avère souvent nécessaire. L'intervention des HAD et des réseaux spécialisés en soins palliatifs est peu fréquente.

Les patients atteints par une ESST humaine restent dans le circuit hospitalier. La prise en charge palliative est mise en œuvre, le plus souvent, grâce à l'intervention d'EMSP [Graphique 21] au sein des services de neurologie [Graphique 22]. Comme l'énonce la circulaire n° 2001-139 : « À l'hôpital, le patient peut (...) rester dans le service où il est hospitalisé. Dans ce dernier cas, une équipe mobile de soins palliatifs peut intervenir auprès du service où est hospitalisé le patient et apporter tous les soutiens nécessaires auprès de ce dernier et de sa famille » [3]. Il semble donc que la collaboration entre les services neurologiques et les EMSP constitue la pierre angulaire de la prise en charge palliative hospitalière pour les patients présentant une maladie à prion.

5.4.1.3 - Motifs de recours :

Les avis des professionnels divergent significativement sur le moment auquel l'intervention de soignants spécialisés en soins palliatifs s'avère nécessaire [Graphique 23]. Ceux exerçant en neurologie estiment qu'un recourt est utile à l'approche du décès du patient. Les professionnels spécialisés en soins palliatifs pensent, eux, que leur intervention est justifiée dès l'apparition de symptômes pénibles.

Cette divergence peut traduire une méconnaissance des principes de la médecine palliative. Il ne s'agit pas uniquement de soins prodigués aux patients en situation terminale. Elle est définie par le rapport Dormont comme faisant « partie des missions de soins et de soulagement que chacun est en droit d'attendre même en phase peu avancée de la maladie » [126]. Une intervention spécialisée palliative précoce permet de mettre en place un accompagnement de qualité. Cette notion est ancrée chez les professionnels exerçant en soins palliatifs. Elle l'est moins pour les soignants non formés à cette approche. L'acculturation des professionnels travaillant en neurologie peut permettre une participation précoce des spécialistes en soins palliatifs. La collaboration des deux spécialités aboutira à un projet de soins continus adapté.

Les professionnels s'accordent sur le fait que la prise en charge psychologique du patient et de ses proches nécessite une compétence spécialisée dans les cas de MCJ. Le recours aux professionnels pratiquant les soins palliatifs est envisagé dans ce cas de figure [Graphiques 23 et 24]. Pour les neurologues, il semble qu'une situation psychologique complexe constitue un tournant dans la prise en charge. Ils ne mentionnent pourtant pas le suivi psychologique comme motif d'intervention des spécialistes en soins palliatifs à la différence des professionnels formés à cette approche ($p<0,01$).

Les réponses des spécialistes en soins palliatifs démontrent l'aspect interdisciplinaire de leur prise en charge. Ils mettent en avant des motifs d'intervention touchant à plusieurs domaines de compétence. Sur le plan médical, ce sont les évaluations ainsi que les traitements de la douleur et de l'anxiété qui prévalent. Les accompagnements psychologiques et sociaux tiennent également des places prépondérantes dans leurs motifs d'intervention.

L'évaluation palliative est globale et extérieure au fonctionnement du service dans lequel elle est pratiquée. Elle prend en compte l'équipe soignant le patient hospitalisé. Les intervenants en soins palliatifs relatent des difficultés au sein des équipes soignantes dans plus de 50 % des cas. Les professionnels exerçant en neurologie attribuent moins d'importance à cet aspect des soins. Les patients présentant une MCJ requièrent un investissement important pour les soignants. Les retentissements sur l'équipe peuvent venir compliquer la prise en charge. Le soutien aux soignants fait partie des objectifs opérationnels des EMSP [127]. Il permet aux professionnels de poursuivre plus sereinement l'accompagnement des malades qu'ils suivent depuis le début de leur pathologie.

5.4.2 - HOSPITALISATIONS EN USP :

La prise en charge des patients présentant une MCJ peut nécessiter le transfert en USP. La réglementation précise que ces unités de soins « prennent en charge les personnes présentant les situations les plus complexes qui ne peuvent plus être suivies (...) dans leur service

hospitalier d'origine » [127]. Ce critère n'est pas applicable à tous les malades présentant une maladie à prion [Graphique 25]. L'expérience des professionnels travaillant en neurologie et en soins palliatifs corrobore cette donnée. En effet, le nombre de patients présentant une ESST humaine et transférés en USP est significativement faible [Graphiques 26 et 27].

Un grand nombre de professionnels travaillant en neurologie ne s'est pas prononcé sur d'éventuelles difficultés lorsqu'un transfert en USP était envisagé. Peut-être est-ce parce que les situations cliniques ne nécessitaient pas un changement de service. Dans l'étude réalisée par la CNR-MCJ en 2005 [122] un item questionnait les USP quant aux motivations expliquant l'absence de prise en charge de patient présentant une maladie à prion. 44 % des services n'étaient pas opposés à cet accueil mais n'avaient jamais reçu de demande.

Lorsqu'un transfert vers une USP est envisagé par les professionnels spécialisés en neurologie, trois freins sont rencontrés.

La disponibilité de places d'hospitalisation dans ces services est limitée. L'activité palliative rend les durées de séjour difficilement programmables. L'évolution clinique rapide peut donc rendre impossible un transfert en USP s'il est sollicité tardivement. Une évaluation précoce de la situation médico-psycho-sociale du patient permettrait de faciliter les transferts des patients lorsque cela s'avère nécessaire et que l'état de santé des patients l'autorise. Cette évaluation peut, par exemple, être approfondie par les EMSP.

L'expérience des services de neurologie met également en évidence une réticence du patient et des familles au transfert vers un autre service. Le lien existant entre le patient et l'équipe soignante est forte. Elle c'est construite tout au long du cheminement diagnostique. Il est donc difficile pour le malade et ses proches de se tourner vers une équipe qu'ils ne connaissent pas. Ce changement est d'autant plus difficile si l'on considère les représentations des soins palliatifs présentes dans la population. Informer sans parti pris les personnes concernées des motivations et les bénéfices attendus d'un transfert permet une meilleure compréhension de la démarche pour les proches.

Dans les deux situations précédentes, l'intervention d'une EMSP pourrait faciliter les transferts. Ces professionnels connaissent les soins prodigués dans les USP. Ils entretiennent des liens étroits avec ces unités d'hospitalisation spécialisées et peuvent appuyer les demandes des services de neurologie. Ce fût le cas pour presque deux tiers des transferts réalisés vers les USP [Graphiques 29 et 30].

Les mesures d'hygiènes supposées nécessaires à l'accueil d'un patient présentant une MCJ semblent limiter l'accès à une hospitalisation en USP. Les professionnels exerçant en soins palliatifs ont peu d'expérience en ce qui concerne les maladies prioniques. Ils peuvent baser leur refus sur les mesures qui étaient en vigueur avant 1995. Actuellement, le diagnostic de maladie à prion ne requiert que des mesures de précaution dites « standards ». Une information, par les neurologues, des professionnels exerçant en soins palliatifs permettrait d'atténuer les réticences infondées qui peuvent encore exister. Avant le transfert d'un malade, une formation des soignants exerçant en USP peut, par exemple, être réalisée. Ce fut le cas lors de l'admission du premier patient atteint par une ESST humaine sur l'USP de Nancy. Elle a permis une sensibilisation des soignants. L'accueil c'est alors réalisé sereinement.

5.4.3 - DIFFICULTÉS RENCONTRÉES PAR LES PROFESSIONNELS SPÉCIALISÉS EN MÉDECINE PALLIATIVE :

Le retour d'expérience des soignants spécialisés en médecine palliative a permis de mettre en évidence trois aspects délicats dans la prise en charge spécialisée des patients présentant une maladie à prion.

Ces professionnels sont spécialisés dans l'évaluation et le traitement de la douleur ainsi que de l'anxiété. Ils sont fréquemment face à des patients confus ou paucirelationnels. Leurs

réponses montrent que la prise en charge de ces symptômes reste délicate pour les patients présentant une MCJ [Graphique 31]. Le mutisme akinétique peut être mis en cause. Il limite les expressions faciales et les mouvements. Ces signes sont utilisés pour l'hétéro-évaluation de la douleur. Les tests thérapeutiques, les réévaluations médicales journalières et les compétences des professionnels paramédicaux vont permettre d'adapter efficacement les traitements. La formation médicale et paramédicale initiale apporte les bases de connaissance. Ces compétences professionnelles peuvent être enrichies lors de formations spécifiques. Les diplômes inter-universitaires et les formations hospitalières en douleur ainsi qu'en soins palliatifs contribuent donc à l'amélioration de la prise en charge des patients. Les contraintes financières et organisationnelles rencontrées actuellement par les hôpitaux publiques ne facilitent pas l'accès à ces enseignements.

L'accompagnement psychologique des patients et de leurs proches contribue à la complexité des soins pour plus de 50 % des professionnels exerçant en soins palliatifs [Graphique 32]. La prise en charge palliative porte une attention particulière au bien-être psychologique des malades et de leurs familles. Les soignants sont vigilants quant à la présence de signes évocateurs d'une telle souffrance. Ils n'ont cependant pas les compétences pour effectuer un suivi adapté. L'intervention de psychologues spécialisés dans la prise en charge de patients présentant une pathologie potentiellement mortelle est nécessaire. Les représentations médiatiques, la dégradation physique et la rapidité d'évolution font des MCJ une pathologie pouvant entraîner des retentissements psychiques majeurs. Une évaluation psychologique spécialisée permet de personnaliser l'accompagnement des patients et de leurs proches. Un suivi sera instauré s'il s'avère nécessaire.

Les troubles du comportement constituent également un symptôme difficile à prendre en charge pour les professionnels spécialisés en soins palliatifs [Graphique 31]. Ils sont sources de souffrance pour les patients au moment de leur apparition car leur jugement n'est pas aboli. Plus la démence évolue, moins les patients en seront conscients. Les troubles du comportement retentissent sur la personnalité des malades. La souffrance des proches face à ce symptôme va s'accroître tout au long de l'évolution. Les traitements instaurés peuvent entraîner une sédation des malades et donc entraver leur communication. Psychiatres et neurologues ont une connaissance fine des thérapeutiques et de leurs effets secondaires. Les

solliciter permet d'équilibrer le traitement. L'objectif étant d'atténuer les comportements anormaux en limitant au maximum les effets sédatifs. Un traitement pharmaceutique n'est pas l'unique réponse à apporter. Il convient d'adapter l'environnement du patient afin de limiter les épisodes d'agitation. Il est également nécessaire de proposer aux proches un suivi psychologique.

5.4.4 - SUIVI DE DEUIL :

Les MCJ évoluent rapidement. Les signes cliniques qui la caractérisent sont traumatisants pour l'entourage des patients. Les répercussions psychologiques sur les proches sont indéniables. Elles ne s'arrêtent pas au décès du patient. Proposer un suivi de deuil aux familles est donc logique.

Les réponses des professionnels exerçant en soins palliatifs montrent que ce suivi n'est pas toujours effectif. Près de 60 % ne le proposent pas systématiquement aux familles des malades qu'ils suivent [Graphique 36]. Un tel suivi entre dans les prérogatives des services spécialisés en soins palliatifs. Il fait réglementairement parti des missions des EMSP, des USP ainsi que des associations de bénévoles d'accompagnement [127] et des réseaux de soins palliatifs [128].

La poursuite de l'accompagnement des proches du défunt s'inscrit dans une approche globale. Il peut s'agir d'une prise en charge psychologique, médicale, sociale ou citoyenne. Lorsque le décès survient à un âge précoce, une attention particulière est portée aux enfants, aux parents et aux conjoints. Elle peut être mise en œuvre sous la forme de consultations ou de groupes de familles endeuillées.

À la différence d'autres spécialités, un suivi de deuil devrait être proposé systématiquement aux proches. Même s'il n'est pas toujours accepté, informer les familles de son existence fait partie de la démarche palliative. L'étude ne permet pas de définir précisément les raisons qui

expliquent ce manque [Graphique 37]. Les contraintes financières et organisationnelles des services spécialisés ont pu limiter le développement de cet aspect de la prise en charge. L'expérience des professionnels exerçant en soins palliatifs ne permet pas de se prononcer sur la difficulté que revêt l'accompagnement des endeuillés dans les MCJ [Graphique 38].

Il paraît nécessaire de développer le suivi de deuil au sein des EMSP et USP françaises. Il s'inscrit dans la continuité de l'accompagnement débuté du vivant du patient. Il n'est pas obligatoire pour les équipes d'aborder cet aspect avant le décès. Un contact préalable avec les soignants exerçant en soins palliatifs conduit plus facilement les familles à tourner vers eux, s'ils en éprouvent le besoin, après le décès de leur proche.

5.4.5 - CONCLUSION :

Le retour d'expérience des professionnels corrobore les recommandations de l'ANAES de 2002. Elles précisent que la mise en œuvre de soins palliatifs n'est pas une obligation mais un droit. Ils « doivent progressivement s'intégrer dans la pratique de tous les soignants, à domicile comme en établissement de santé. (...) Tous les professionnels travaillant en équipe interdisciplinaire et en lien avec des professionnels formés spécifiquement, sont concernés par cette démarche » [85].

La poursuite des soins au domicile est rare pour les patients atteints par une MCJ. Ils sont majoritairement hospitalisés dans les services de neurologie. Les EMSP constituent un maillon fort de l'approche palliative globale au sein des unités neurologiques. Elles jouent à la fois le rôle de conseiller pour les professionnels, de soutien aux équipes soignantes.

La mise en œuvre d'une approche globale requiert la collaboration des spécialistes en neurologie et en soins palliatifs. Il est important d'informer les neurologues sur les compétences propres à la médecine palliative. Il est également nécessaire de sensibiliser les spécialistes en soins palliatifs sur les particularités de l'accompagnement des patients présentant une MCJ. L'objectif étant d'aboutir à une prise en charge médico-psycho-sociale optimale du patient et de ses proches.

6 - PROPOSITION :

La CNR-MCJ met à disposition des supports d'information sur les MCJ. Elle propose un livret destiné aux patients et à leurs familles [129] ainsi qu'un pour les soignants [130]. Ces outils sont envoyés gratuitement sur simple demande. Ils expliquent les différentes formes cliniques, les mécanismes physiopathologiques des maladies à prions, leurs modes de transmission, les modalités diagnostiques et l'intérêt d'une autopsie médicale. L'absence de traitement curatif est également explicité. Lorsqu'il est question de prise en charge du patient et de ses proches, les aspects médico-psycho-sociaux sont également expliqués.

La brochure déstinée aux patients et aux proches ne mentionne à aucun moment la possibilité d'une prise en charge palliative. Celle-ci est évoquée dans le document à destination des professionnels de santé en ces termes : « Lors de la phase terminale, l'équipe médicale peut être assistée d'une équipe mobile des soins palliatifs intervenant à domicile ou dans le service hospitalier. Éventuellement, le patient peut être transféré dans une unité de soins palliatifs » [130].

Ce travail universitaire met en évidence que l'intervention d'équipes interdisciplinaires spécialisées en soins palliatifs n'est pas seulement utile en phase terminale ou agonique de la maladie. Les bénéfices escomptés d'une collaboration de soignants issus de formations différentes ne sont que peu reconnus pour les prises en charge à moyen terme dans les fascicules de la CNR-MCJ.

La connaissance des spécificités de l'approche palliative est insuffisamment diffusée. Depuis peu, cette discipline est reconnue comme une spécialité médicale à part entière grâce à la création d'un diplôme d'études spécialisées complémentaires. Elle est enseignée aux jeunes

médecins grâce à un module durant le deuxième cycle d'étude. Mais parler de soins palliatifs reste difficile pour les professionnels non formés. Le terme fait peur et inquiète. Sachant qu'il est souvent évoqué en face terminale voire agonique, il est normal qu'il soit synonyme de mort pour les patients et leurs proches ainsi que d'abandon pour les soignants. Il est nécessaire pour les spécialistes en médecine palliative de communiquer sur leur spécialité.

Informer les patients et leurs familles sur les bénéfices escomptés d'une prise en charge palliative est également importante. Dans les faits, les malades sont en situation palliative dès l'annonce du diagnostic de probabilité de cette affection. Leur parler de soins palliatifs n'est donc pas une erreur. Il est licite de s'interroger sur les raisons qui poussent les soignants à ne pas l'énoncer clairement. Les mécanismes de défenses des soignants peuvent être une explication. La méconnaissance des réalités inhérentes à la pratique des soins palliatifs peut en être une autre.

Afin de pallier ce manque d'information, nous avons élaboré un dépliant destiné aux malades ainsi qu'à leurs proches (Documents n° 1 à 3). Il permet de poser clairement les objectifs d'une prise en charge palliative. Il explicite l'intérêt d'une collaboration des professionnels afin d'aboutir à un projet de soin répondant aux attentes des malades et de leurs familles.

Dans un premier temps il pourra être diffusé auprès des neurologues. Même s'il ne s'agit pas d'une brochure destinée aux professionnels, elle reprend les principes de la prise en charge palliative. Ce fascicule permet de susciter l'intérêt des professionnels. Il pourra peut-être permettre une collaboration plus précoce. À charge ensuite aux EMSP de légitimer leur intervention et de diffuser la culture palliative.

Les EMSP pourraient également prendre contact avec les services impliqués dans la prise en charge des patients présentant une MCJ. Cette démarche permettrait d'informer les professionnels sur la plus-value que peut apporter une collaboration avec les soignants spécialisés en médecine palliative.

Médecin : .....

Téléphone : ..... / ..... / ..... / ..... / .....

Référent : .....

Téléphone : ..... / ..... / ..... / ..... / .....

Service Hospitalier : .....

Téléphone : ..... / ..... / ..... / ..... / .....

Assistant Social : .....

Téléphone : ..... / ..... / ..... / ..... / .....

Psychologue : .....

Téléphone : ..... / ..... / ..... / ..... / .....

CELLULE NATIONALE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB :

http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
57 boulevard de l'hôpital
75651 PARIS Cedex 13
Téléphone : 01 42 16 26 26

ASSOCIATIONS :

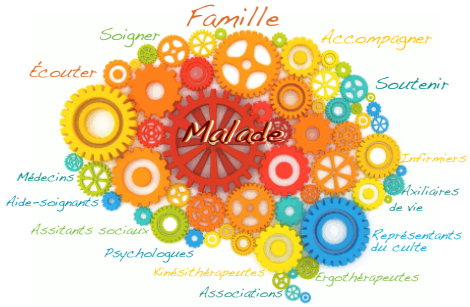
AVHC : http://www.association-avhc.org/
13, rue de la Véronnière
42400 Saint-Chamond
Téléphone : 04 77 22 13 10

AVMCJ : avmcj@tiscali.fr
12, rue de l'Abbé de l'Épée
75005 Paris
Téléphone : 01 43 25 30 95

GRANDIR : http://www.grandir.asso.fr/
24 Rue Hector G. Fontaine
92600 Asnières-Sur-Seine
Téléphone : 01 47 90 87 61

MCJHCC : http://www.juste-grandir.fr/
BP 46 - 22650 Ploubalay
Téléphone : 0820 825 303

Maladies de Creutzfeldt-Jakob et soins palliatifs



Équipe Mobile et Unité de Soins Palliatifs
CHU de NANCY - Hôpital Saint Julien
Centre Paul SPILLMANN
1 rue Foller 54045 NANCY Cedex
EMSP : 03 83 85 26 32
USP : 03 83 85 11 12

DOCUMENT 1 : **Page de garde et quatrième de couverture du fascicule d'information destiné aux patients ainsi qu'à leurs proches sur l'approche palliative dans les MCJ.**

Les maladies de Creutzfeldt-Jakob

Les maladies de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sont des maladies neurodégénératives rares. Elles sont dues à une protéine anormale appelée prion qui s'accumule dans le cerveau. Les MCJ font partie du groupe des encéphalopathies spongiformes. Elles sont également appelées maladies à prions.

Il existe trois formes de MCJ :

- Sporadique (ou « aléatoire »)
- Héréditaire (ou « génétique »)
- Acquise (apportée par l'environnement extérieur)

Les MCJ se manifestent par une altération des fonctions intellectuelles (démence) ainsi que par des troubles des mouvements. La progression de la maladie est rapide.

Le diagnostic repose sur l'analyse des signes physiques, biologiques et radiologiques. Il n'est certain qu'après un examen des cellules du cerveau (autopsie médicale).

Actuellement il n'existe pas de médicament permettant de guérir cette maladie. Les traitements ont pour objectif de diminuer les symptômes physiques et psychiques dus à la pathologie. Le but est d'apporter au patient un confort de vie tout au long de l'évolution de sa maladie.

Les soins palliatifs

Les soins palliatifs (SP) sont des soins actifs et continus. Les équipes s'attachent à prendre en soin le patient dans sa globalité.

Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance physique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. Ils s'adressent donc à la fois au patient et à ses proches.

Prendre en compte la personne malade dans sa globalité est possible grâce à l'implication d'une équipe multidisciplinaire. Elle va adapter les soins aux besoins du patient et de ses proches tout au long de l'évolution de la maladie. Le projet de soin va donc porter sur plusieurs domaines :

- Médical
- Psychologique
- Social
- Spirituel

L'intervention de professionnels spécialisés en SP est possible au domicile aussi bien qu'à l'hôpital. Elle se réalise en collaboration avec les soignants qui sont intervenus dès le début de la maladie.

<u>DOCUMENT 2 :</u> **Premier volet du fascicule d'information destiné aux patients ainsi qu'à leurs proches sur l'approche palliative dans les MCJ.**

Quand ?

Il existe un bénéfice à débuter précocement l'accompagnement. Les équipes de soins palliatifs peuvent être sollicitée à n'importe quel moment et cela dès que le diagnostic est porté.

Pour qui ?

Pour le patient et ses proches.

Où ?

Au domicile :

- Soignants libéraux (médecin généraliste, infirmier libéral, aide-soignant, kinésithérapeute...)
- Consultation de SP
- Réseau spécialisé
- Hospitalisation à domicile (HAD)

À l'hôpital :

- Soignants formés
- Équipes mobiles de SP (EMSP)
- Unités d'hospitalisation spécialisées (USP)
- Consultation de SP

À la demande de qui ?

- Équipe soignante hospitalière ou libérale
- Patient
- Proches

Quels professionnels?

- Médecins
- Infirmiers
- Aide-soignants
- Auxiliaires de vie
- Kinésithérapeutes
- Psychologues
- Assistants sociaux
- Représentants du culte
- Associations de bénévoles

Plus d'informations :

- Auprès du personnel soignant du service
- En contactant l'équipe mobile de SP
- http://www.sfap.org/
- http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Brochure_grand_public_sur_les_soins_palliatifs_et_l_accompagnement.pdf

DOCUMENT 3 : **Deuxième volet du fascicule d'information destiné aux patients ainsi qu'à leurs proches sur l'approche palliative dans les MCJ.**

7 - CONCLUSION :

Les MCJ remplissent, par plusieurs aspects, les critères justifiant une prise en charge palliative. Les modalités diagnostiques, la rapidité d'évolution clinique, les retentissements psychologiques et sociaux ainsi que les interrogations qu'elles suscitent en font un modèle singulier d'approche globale.

Les professionnels ayant pris en charge des patients atteints par une maladie à prion sont conscients de la nécessité d'instaurer une offre de soin pluridisciplinaire. Médecins, professionnels paramédicaux, psychologues, assistants sociaux, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, bénévoles d'accompagnement et représentants du cultes ont chacun un rôle à jouer. L'objectif commun est de mettre en œuvre un accompagnement adapté aux besoins et demandes des malades.

Un tel projet de soin se construit grâce à la collaboration d'intervenants spécialisés. Il s'organise principalement dans le cadre hospitalier. Les services de neurologie ont les connaissances les plus poussées sur les maladies prioniques. Ils prodiguent des soins de qualité aux patients atteints par une MCJ. Ils assurent la continuité de la prise en charge du diagnostic au décès. Ils tissent un lien fort avec les malades et leurs familles. Les professionnels y travaillant sont rarement formés à une approche palliative globale. Ils ont souvent une connaissance incomplète des spécificités de cette pratique. Les équipes compétentes en soins palliatifs sont sollicitées tardivement dans l'évolution de la maladie. Réglementairement, leurs soins ne sont pas destinés uniquement à la prise en charge des patients en phase terminale. Leur intervention précoce est gage d'un accompagnement serein, évolutif et adapté. Elle permet une évaluation extérieure et complémentaire des situations individuelles et familiales.

Considérer les MCJ comme du ressort des soins palliatifs ne signifie pas que seuls les professionnels formés à cette pratique sont aptes à prendre en charge les malades. Les réponses des soignants vont dans ce sens. Les patients restent très majoritairement hospitalisés dans les services de neurologie. Les EMSP sont les premiers et principaux acteurs de la médecine palliative auprès des patients atteints par une maladie à prion. Elles assurent un rôle de conseil, de formation, de soutien et d'acculturation au sein des équipes neurologiques. Ces équipes ne cherchent pas à se substituer à la démarche en cours mais à l'enrichir de leurs compétences.

Peu de patients atteints par une MCJ bénéficient actuellement de l'intervention de spécialistes en soins palliatifs. Neurologues et professionnels formés en médecine palliative collaborent rarement. Les un peuvent considérer les soins palliatifs comme dédiés uniquement aux situations oncologiques et terminales. Les autres peuvent garder à l'esprit l'image péjorative qui fût celle des maladies à prions dans les années 90.

Former et informer les soignants conduirait au renforcement de leur collaboration dans l'intérêt des patients et de leurs proches. Cette démarche conjointe peut être étendue à d'autres pathologies neurologiques. Nombre d'entre elles ne bénéficient pas de traitements curatifs et sont sources de handicaps physiques évolutifs et lourds. La sollicitation des ESMP pour les patients présentant une MCJ peut permettre d'initier cette acculturation mutuelle. La collaboration pourra, ensuite, se poursuivre dans la prise en charge d'autres pathologies neurologiques répondant aux critères palliatifs.

ANNEXES :

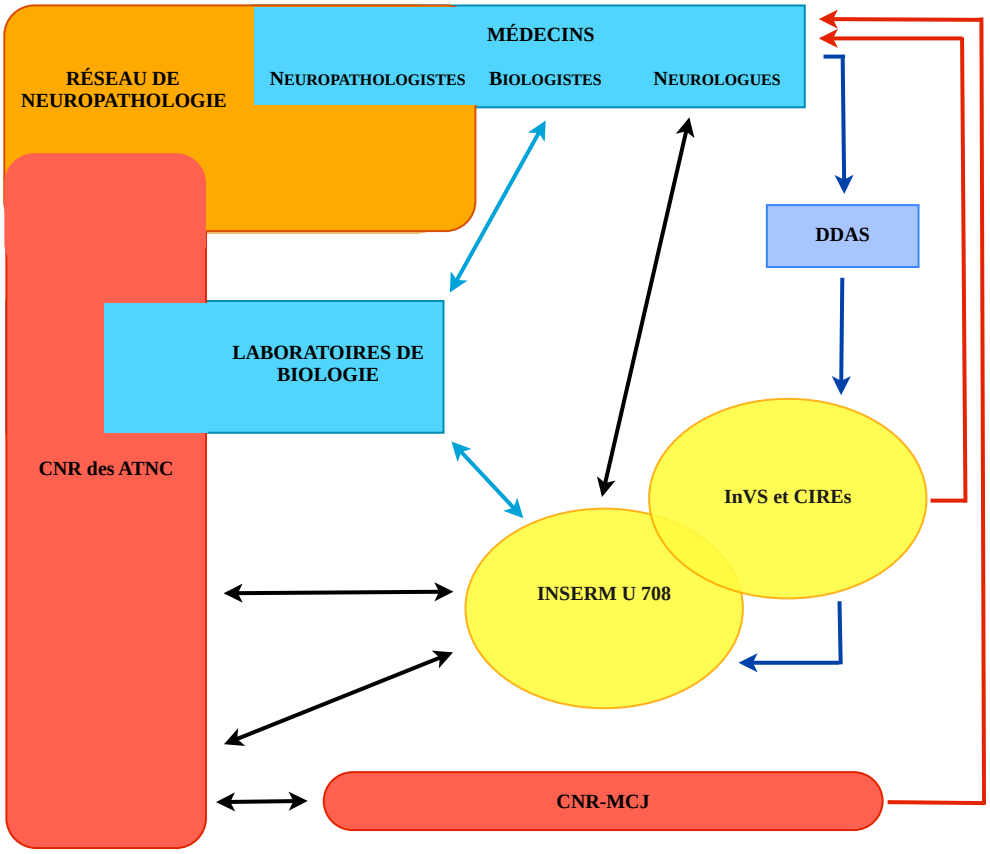
ANNEXE 1 :

Institut de veille sanitaire

Réseau national de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées

Mise à jour du 11 décembre 2007 [35]

LIENS ENTRE LES DIFFÉRENTS PARTENAIRES DU RÉSEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB ET MALADIES APPARENTÉES



Service hospitalier

Service départemental

Centre national de référence

Réseau national

Institut national

Recherche protéine 14-3-3, étude génétique

Déclaration obligatoire

Signalement

Information

ANNEXE 2 :

Institut de veille sanitaire

Réseau national de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées

Mise à jour du 4 janvier 2011 [27]

NOMBRE DE CAS DÉCÉDÉS CERTAINS OU PROBABLES DE MCJ EN FRANCE

Par année de signalement pour les suspicions et par année de décès

pour les cas de MCJ décédés

ANNÉES	Suspicions signalées	MCJ sporadiques	MCJ iatrogènes (hormone de croissance)	Autres MCJ iatrogènes	MCJ génétiques	nv-MCJ certains ou probables décédés	nv-MCJ probables non décédés	Total MCJ
1992	71	38	7	2	4	0	0	51
1993	63	35	12	1	7	0	0	55
1994	90	45	5	3	7	0	0	60
1995	112	59	8	1	6	0	0	74
1996	200	68	10	0	10	1	0	89
1997	296	80	6	1	5	0	0	92
1998	457	81	8	1	13	0	0	103
1999	589	92	8	0	5	0	0	105
2000	823	88	9	0	8	1	0	106
2001	1102	109	5	0	15	1	0	130
2002	1046	107	2	2	13	3	0	127
2003	1089	108	8	1	10	0	0	127
2004	887	97	8	0	9	2	0	116
2005	928	83	4	1	10	6	0	104
2006	1314	124	5	0	8	6	0	143
2007	1372	138	1	0	15	3	0	157
2008	1476	105	5	0	12	0	0	122
2009	1485	112	4	0	14	2	0	132
2010	1610	98	0	0	6	0	0	104

ANNEXE 3 :

EuroCJD European Creutzfeldt Jakob Disease Surveillance Network

The University of Edimbourg

European centre for disease prevention and control

TOTAL CASES OF CJD (1993 - JUNE 2010)

All Definite And Probable Cases of nv-CJD, s-CJD, f-CJD, FFI, GSS and i-CJD Deaths

COUNTRY	Autres formes de MCJ	nv-MCJ	MCJ
United Kingdom (UK)	1214	170	**1384**
France	1849	25	**1874**
Ireland	56	4	**60**
Italy	1489	1	**1490**
Canada	481	1	**482**
Netherland	300	3	**303**
Portugal	96	2	**98**
Spain	927	5	**932**

TOTAL CASES OF CJD/GSS (DEATHS)

All Definite And Probable Cases: s-MCJ, f-MCJ, FFI, GSS and i-MCJ Deaths (excluding vCJD)

COUNTRY	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010 *	Total	Annual mortality mean rate per million
Australia	20	12	21	28	24	27	28	32	23	20	23	21	26	37	28	32	19	9	**430**	**1,22**
Austria	6	10	10	11	7	8	8	9	10	12	15	11	15	22	19	9	17	5	**204**	**1,46**
Belgium	-	-	-	-	11	16	13	9	17	23	21	20	12	15	18	3	12	n/a	**190**	**1,39**
Canada	-	3	3	13	18	24	31	35	30	35	29	43	44	44	36	43	45	5	**481**	**1,09**
Cyprus	-	-	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	3	0	0	**9**	**0,78**
Czech Republic	-	-	-	-	-	-	-	2	8	8	11	11	11	11	13	13	20	6	**114**	**1,05**
Denmark	-	-	-	-	11	5	7	5	6	8	10	6	3	8	6	6	8	3	**92**	**1,23**
Estonia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1	0	0	0	0	1	**2**	**0,21**
Finland	-	-	-	-	10	5	7	4	9	10	5	6	13	4	5	13	6	4	**101**	**1,39**
France	55	60	74	88	92	103	105	104	130	125	127	114	98	137	154	122	125	36	**1849**	**1,68**
Germany	21	76	89	85	115	125	112	114	133	102	107	113	102	107	106	121	78	46	**1761**	**1,24**
Greece	-	-	-	-	6	4	7	9	8	11	6	7	5	6	7	6	n/a	n/a	**82**	**0,61**
Hungary	-	-	-	-	13	3	9	11	19	12	11	12	13	26	21	18	16	9	**193**	**1,42**
Iceland	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	n/a	**2**	**0,53**
Ireland	-	-	-	2	3	6	1	3	6	5	2	7	5	5	3	5	2	1	**56**	**0,97**
Israel	11	10	11	14	13	14	7	13	19	14	14	20	20	15	14	23	26	7	**256**	**2,4**
Italy	36	40	36	59	61	76	91	90	100	91	90	98	131	135	113	102	111	29	**1489**	**1,47**
Latvia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	1	1	0	2	**4**	**0,22**
Netherlands	12	19	8	16	18	18	20	10	17	18	13	22	23	25	17	18	13	13	**300**	**1,07**
Norway	-	-	-	-	6	2	2	4	6	3	6	8	4	5	5	4	5	0	**60**	**1,01**
Poland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	12	20	14	5	4	10	30	n/a	**101**	**0,34**
Portugal	-	-	-	-	5	6	5	5	18	6	11	6	10	5	8	5	6	2	**96**	**0,7**
Slovakia	5	5	6	6	7	6	7	5	10	10	8	13	15	8	13	13	21	5	**163**	**2,45**
Slovenia	0	1	2	0	0	1	3	1	4	5	2	2	2	7	3	3	2	0	**38**	**1,12**
Spain	23	17	23	31	31	66	59	54	69	65	58	61	75	64	83	71	60	17	**927**	**1,3**
Sweden	-	-	-	-	10	14	11	14	12	12	11	15	14	17	11	14	11	6	**172**	**1,41**
Switzerland	8	10	10	10	10	8	9	11	19	18	17	16	10	13	16	14	18	5	**222**	**1,7**
United Kingdom (UK)	47	63	44	50	72	72	70	54	68	77	90	58	83	79	74	97	88	28	**1214**	**1,17**

* to 30 June 2010 n/a: not available

TOTAL CASES OF SPORADIC CJD (DEATHS):

Definite and probable cases

COUNTRY	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010 *	Total	Annual mortality mean rate per million
Australia	17	11	19	25	20	25	25	28	20	18	22	17	24	33	26	29	18	9	**386**	**1,09**
Austria	6	9	9	9	6	8	6	9	9	7	15	8	14	18	18	8	16	5	**180**	**1,29**
Belgium	-	-	-	-	10	15	13	9	16	22	20	20	12	15	17	3	12	n/a	**184**	**1,37**
Canada	-	2	3	13	16	22	26	32	27	31	27	42	42	39	32	42	44	4	**444**	**1,01**
Cyprus	-	-	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	3	0	0	**9**	**0,78**
Czech Republic	-	-	-	-	-	-	-	2	8	6	8	11	10	10	11	11	15	6	**98**	**0,90**
Denmark	-	-	-	-	11	5	7	5	6	8	10	6	3	8	6	6	7	3	**91**	**1,21**
Estonia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1	0	0	0	0	1	**2**	**0,21**
Finland	-	-	-	-	10	5	7	4	9	10	5	6	13	4	5	13	6	3	**100**	**1,41**
France	35	45	59	68	80	81	92	87	110	108	108	97	83	124	138	105	108	35	**1563**	**1,42**
Germany	21	70	80	76	107	115	103	109	122	94	99	107	97	106	102	114	74	45	**1641**	**1,16**
Greece	-	-	-	-	6	4	7	9	8	11	6	7	5	6	7	6	n/a	n/a	**82**	**0,62**
Hungary	-	-	-	-	11	3	5	9	17	7	8	8	8	12	13	14	7	5	**127**	**0,91**
Iceland	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	n/a	**2**	**0,53**
Ireland	-	-	-	2	2	6	1	3	5	5	2	7	5	4	3	5	2	1	**50**	**0,92**
Israel	2	1	3	3	4	5	3	3	4	3	8	8	6	5	5	8	7	1	**79**	**0,69**
Italy	27	33	28	51	47	64	74	60	86	77	79	78	108	96	96	91	102	28	**1225**	**1,21**
Latvia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	1	1	0	2	**4**	**0,22**
Netherlands	12	18	8	14	18	17	19	10	14	18	12	20	20	22	15	16	11	13	**277**	**0,98**
Norway	-	-	-	-	6	2	2	3	5	2	6	7	4	5	5	4	5	0	**56**	**0,95**
Poland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	12	20	14	5	4	10	30	n/a	**101**	**0,34**
Portugal	-	-	-	-	5	6	5	5	16	6	11	6	10	5	8	4	6	2	**93**	**0,7**
Slovakia	2	2	2	2	3	3	1	2	2	6	2	6	7	3	4	6	4	1	**58**	**0,65**
Slovenia	0	1	2	0	0	1	3	1	4	5	2	2	2	7	2	3	2	0	**37**	**1,12**
Spain	21	16	20	27	31	62	50	45	62	54	57	54	71	63	73	59	54	15	**834**	**1,17**
Sweden	-	-	-	-	10	14	11	14	12	12	11	15	13	16	11	13	11	6	**169**	**1,39**
Switzerland	8	10	10	10	10	8	9	11	19	18	17	16	10	13	16	14	18	5	**222**	**1,7**
United Kingdom (UK)	36	54	35	40	60	64	62	50	58	72	79	50	66	69	63	87	78	27	**1050**	**1,01**

* to 30 June 2010 n/a: not available

ANNEXE 4 :

Demande de test 14.3.3

Disponible sur : http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/telechargements/fiche_a_remplir_demande_de%20test_14.3.3.pdf

A ENVOYER AVEC VOS PRELEVEMENTS

RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB ET MALADIES APPARENTEES

A REMPLIR PAR LE PRATICIEN DEMANDE DE TEST 14.3.3 AU LABORATOIRE : .....

DATE de la demande : |__|__| |__|__| |2|0| | |
J M A

Médecin prescripteur : Nom : ……**Prénom :** ……..

Nom du Chef de Service : …….....

Hôpital : …… **Service :** …….....

Adresse : …….....

Code Postal : …… **Ville :** …….....

Tel |__|__| |__|__| |__|__| |__|__| |__|__| **Fax** |__|__| |__|__| |__|__| |__|__| |__|__|

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LE PATIENT

Nom : …….. **Prénom :** ……

Sexe : **M** |__| **F** |__| **Date de naissance:** |__|__| |__|__| |__|__|__|__|
J M A

Date des premiers signes : |__|__| |__|__|__|__|
M A

1 - Syndrome démentiel ou troubles cognitifs récents	**Non**	**Oui**
2 - Myoclonies	**Non**	**Oui**
3 - Syndrome cérébelleux et/ou ataxie	**Non**	**Oui**
4 - Troubles visuels	**Non**	**Oui**
5 - Syndrome pyramidal	**Non**	**Oui**
6 - Syndrome extra-pyramidal	**Non**	**Oui**
7 - Mutisme akinétique	**Non**	**Oui**
8 - Troubles d'allure psychiatrique évoluant depuis au moins 3 mois	**Non**	**Oui**
9 - Douleurs diffuses	**Non**	**Oui**

EEG : **Normal** **Ralenti** **Pseudo-périodique** **Périodique** **Non fait**

IRM : hypersignaux **Non** **Oui** **non fait**

Si oui, localisation(s) A) **Noyau caudé** **Putamen** **B)** **Cortex** **C)** **Thalamus**

Diagnostic(s) évoqué(s) : ……..

A REMPLIR PAR LE LABORATOIRE DEMANDEUR

DATE du prélèvement : |__|__| |__|__| |2|0| | | **Envoi** : **Immédiat** |__| **Différé** |__|
Jour Mois Année

→ **Si envoi différé, conservation avant l'envoi à** **+4°C** |__| **-20°C** |__| **-80°C** |__|

Prélèvement centrifugé : NON|__| OUI|__| **Protéinorachie :** |__| ,|__|__| **g/l** **Cellules :** |__|__|__|

A REMPLIR PAR LE LABORATOIRE EFFECTUANT LA RECHERCHE

Nom du laboratoire : …… **Numéro d'identification :** |__|__|__|__|

Résultat du test 14.3.3	**Positif** |__| **Négatif** |__| **Douteux** |__|

ANNEXE 5 :

Formulaire de déclaration obligatoire d'une suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob

Disponible sur : http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/telechargements/declaration_suspicion.pdf

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	***Si notification par un biologiste***
Nom :	**Nom du clinicien :**
Hôpital/service	
Adresse	Hôpital/service
Téléphone	Adresse
Télécopie	Téléphone
Signature	Télécopie

Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob cerfa 12209*01
Syndrome de Gertsmann-Straussler-Scheinker
insomnie fatale familiale

Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. **Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie,...)** au médecin inspecteur de la DDASS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.

Initiale du nom : ☐ Prénom : ..... Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance *(jj/mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐☐☐

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ **Date de la notification :** ☐☐☐☐☐☐☐☐
(A établir par la DDASS)

Code d'anonymat : ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ **Date de la notification :** ☐☐☐☐☐☐☐☐
(A établir par la DDASS)

Sexe : ☐ M ☐ F Année de naissance : ☐☐☐☐ Département du domicile du patient : ☐☐☐

Le patient est-il donneur de sang ? ☐ Oui ☐ Non Si oui, date et lieu du dernier don : ☐☐☐☐☐☐☐☐ à .....

Premiers symptômes de la maladie : Détaillez : .....
Date d'apparition *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐

Signes cliniques :

Démence	☐ Oui	☐ Non	Date de début *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐
Syndrome cérébelleux	☐ Oui	☐ Non	Date de début *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐
Myoclonies	☐ Oui	☐ Non	Date de début *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐

Autres signes (détailler en indiquant la date de début) : .....

Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob
Syndrome de Gertsmann-Straussler-Scheinker
insomnie fatale familiale

Critères de notification : Maladie de Creutzfeldt-Jakob, syndrome de Gertsmann-Straussler-Scheinker, insomnie fatale familiale, suspectés ou diagnostiqués sur la présence d'au moins un signe clinique neurologique associé à une démence et après élimination de toute autre cause neurologique.

Examens paracliniques

EEG caractéristique	☐ Oui	☐ Non	Date d'examen *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐
Imagerie normale (Scanner ou IRM)	☐ Oui	☐ Non	Date d'examen *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐
Ponction lombaire normale	☐ Oui	☐ Non	Date d'examen *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐
Recherche de la protéine 14-3-3 dans le LCR	☐ Oui	☐ Non	Si oui, résultats : ☐ Positif ☐ Négatif Commentaires : .....

Examens effectués ou prévus

Examen génétique du gène de la PrP :	☐ Oui	☐ Non	Si oui, présence d'une mutation ou insertion : ☐ Oui ☐ Non
Autopsie prévue :	☐ Oui	☐ Non	Si non, motifs: .....
Autre, préciser :	☐ Oui	☐ Non	Si oui, résultats : .....

Le patient est-il ou a-t-il été hospitalisé : ☐ Oui ☐ Non
Date de première hospitalisation *(jj/mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐☐☐ Lieu : .....

Facteurs de risque

Dernière profession exercée par le patient : .....

Antécédents de traitement :

Par hormone de croissance extractive : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu
Si oui, date de début de traitement *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐
date de fin de traitement *(mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐

Par gonadotrophines hypophysaires extractives : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu
Par glucocérébrosidase extractive (Cérédase®) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

Antécédents familiaux de maladies à prion : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu
Si oui, préciser la maladie et le lien de parenté : .....

Antécédents d'interventions neurochirurgicales ou ophtalmologiques : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu
Si oui, type d'intervention : ..... Date *(jj/mm/aaaa)* : ☐☐☐☐☐☐☐☐
Utilisation de dure-mère (neurochirurgie, embolisation, ...) : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu

---

Médecin ou biologiste déclarant (tampon)	***Si notification par un biologiste***	**DDASS : signature et tampon**
Nom :	**Nom du clinicien :**	
Hôpital/service		
Adresse	Hôpital/service	
Téléphone	Adresse	
Signature	Téléphone	

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique)
Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de veille sanitaire

ANNEXE 6 :

Notification à l'InVS d'une suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob (ou maladie apparentée)

Disponible sur : http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/telechargements/form_notif_suspiscion .pdf

RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB ET MALADIES APPARENTEES

NOTIFICATION D'UNE SUSPICION
DE MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB OU MALADIE APPARENTEE

DATE : |_|_| (J) |_|_| (M) |_|_|_|_| (A) **N° Identification** |_|_|_|_|_|_|

MALADE

Nom : …… **Prénom :** ……...

Adresse : ……

Ville/Commune : …… **Code Postal :** |_|_|_|_|_|

Sexe : M |_| F |_| **Date de naissance :** |_|_| (J) |_|_| (M) |_|_|_|_| (A)

Dernière profession exercée : ……..

COORDONNEES DES MEDECINS TRAITANTS

1 – HOPITAL

Docteur (nom, prénom) : ……

Hôpital : ……

Service : ……..

Adresse : ……

Code Postal : |_|_|_|_|_| **Ville :** ……

Tel |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| **Fax** |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|

2 – MEDECIN GENERALISTE

Docteur (nom, prénom) : ……

Adresse : ……

Code Postal : |_|_|_|_|_| **Ville :** ……

Tel |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| **Fax** |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|

Le patient est-il ou était-il donneur de sang *: Non* ***Oui***
Si oui dans quelle ville ? _____

Ne pas oublier de compléter le verso…

N° Identification |_|_|_|_|_|

SIGNES PRESENTS AU MOMENT DE LA NOTIFICATION

Date des premiers signes	|_|_| M	|_|_|_|_| A
1 – Troubles intellectuels	Oui	Non
2 – Myoclonies	Oui	Non
3 – Syndrome cérébelleux	Oui	Non
4 – Troubles visuels	Oui	Non
5 – Syndrome pyramidal	Oui	Non
6 – Syndrome extra-pyramidal	Oui	Non
7 – Mutisme akinétique	Oui	Non
8 – Crises d'épilepsie	Oui	Non
9 – Troubles du sommeil	Oui	Non
10 – Troubles d'allure psychiatrique	Oui	Non
11 – Douleurs diffuses	Oui	Non

EEG Normal Ralenti Pseudo-périodique Périodique non fait

LCR : protéine 14.3.3 Positive Négative non fait

IRM : hypersignaux Non Oui non fait

Si oui, localisation(s) A) **Noyau caudé Putamen** B) **Cortex** C) **Thalamus**

Pouvez-vous nous renvoyer cette fiche à l'adresse ci-contre
Merci de votre collaboration.

Unité INSERM 708
Réseau National de Surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
Hôpital de la Salpêtrière
75651 – PARIS CEDEX 13

ANNEXE 7 :

Fiche de fin d'hospitalisation

Disponible sur : http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/telechargements/form_fin_hospitalisation.pdf

RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB ET MALADIES APPARENTEES

Date de naissance : |_|_| |_|_| |_|_|_|_| Sexe : M F |_|_|_|_|_|_|
J M A N° Identification

Commune de RESIDENCE : ..... |_|_|_|_|_|_|

Commune de NAISSANCE : ..... |_|_|_|_|_|_|
Ou numéro de sécurité sociale

DATE PREMIERS SIGNES de la maladie : |_|_| |_|_|_|_|
Mois Année

Dernière profession exercée : .....

En dehors de l'hospitalisation, le patient est-il suivi par un médecin traitant oui non

► Si oui Docteur (nom, prénom) : .....

Adresse : .....

Code postal: |_|_|_|_|_| Ville : .....

Tel : |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| Fax : |_|_| |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|

BILAN DE FIN D'HOSPITALISATION :

Retour au domicile **Transfert autre établissement** **Décès**

DATE de fin d'hospitalisation ou décès : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|
J M A

Si transfert vers un autre établissement, lequel (nom, ville) :

.....

Si décès, autopsie : Non Oui

Si oui, coordonnées du laboratoire de neuropathologie :

.....

SIGNES PRESENTS A LA FIN DE L'HOSPITALISATION OU DE LA MALADIE

1 – Troubles intellectuels	**Oui**	**Non**
2 – Myoclonies	**Oui**	**Non**
3 – Syndrome cérébelleux	**Oui**	**Non**
4 – Troubles visuels	**Oui**	**Non**
5 – Syndrome pyramidal	**Oui**	**Non**
6 – Syndrome extra-pyramidal	**Oui**	**Non**
7 – Mutisme akinétique	**Oui**	**Non**

RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB ET MALADIES APPARENTEES

8 – Crises d'épilepsie	**Oui**	**Non**
9 – Troubles du sommeil	**Oui**	**Non**
10 – Troubles d'allure psychiatrique	**Oui**	**Non**
11 – Douleurs diffuses	**Oui**	**Non**

EEG Normal Ralenti Pseudo-périodique Périodique non fait

LCR : protéine 14.3.3 Positive Négative Douteuse non fait

IRM : hypersignaux Non Oui non fait

Si oui, localisation(s) A) **Noyau caudé Putamen** B) **Cortex** C) **Thalamus**

Cicatrice d'appendicectomie	Présente	Absente	non recherchée
Amygdales	Présente	Absente	non recherchée

VOTRE DIAGNOSTIC DE FIN D'HOSPITALISATION :

Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Autre diagnostic (en clair) ……..

Biopsie amygdale :	**Non**	**Oui**	
Si oui, présence de PrP :	**Non**	**Oui**	**Douteux**
Biopsie cérébrale :	**Non**	**Oui**	
Examen du gène de la protéine prion :	**Non**	**Oui**	
Si oui, codon 129	**Met-Met**	**Val-Val**	**Met-Val**
Mutation :	**Non**	**Oui**	**Non recherchée :**

Si mutation, laquelle : ……

Pouvez-vous nous renvoyer cette fiche à l'adresse ci-dessous. Merci de votre collaboration.

Unité INSERM 708
Réseau National de Surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
Hôpital de la Salpêtrière

ANNEXE 8 :

Détermination du niveau de risque individuel d'ESST

Circulaire DGS/5C/DHOS/E2 n° 2001-138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels [18]

CATÉGORIES DE PATIENTS À RISQUE :	CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS :
CATÉGORIE 1 **Risque individuel d'ESST : « standard »**	Un risque de transmission d'ESST doit être pris en compte pour tout patient car il n'est pas possible de déterminer le risque d'exposition à l'ESB de manière individuelle
CATÉGORIE 2 **Risque individuel d'ESST : « classique »**	■Patients traités par **hormone de croissance extractive** (d'origine humaine) ■Patient ayant dans leur famille génétique **un cas d'ESST avec mutation du gène codant pour la PrPc (***prnp*) ■Patient ayant subit une intervention chirurgicale avec ouverture de la dure-mère (**neurochirurgie ou stéréotaxie**) à l'exception des gestes réalisés en France à partir du 1er janvier 1995
CATÉGORIE 3 **Risque individuel d'ESST : « suspect ou probable »**	■**Apparition récente** et d'**évolution progressive sans rémission**, d'**au moins un signe clinique neurologique** (myoclonies, trouble visuel, syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, syndrome extra-pyramidal, ataxie, chorée, dystonie, symptôme sensitif douloureux persistant, épilepsie, mutisme akinétique) ■Associé à : - des **troubles intellectuels** (ralentissement psychomoteur, démence) - **ou psychiatriques** (dépression, anxiété, apathie, comportement de retrait, délire) ■Après **élimination des autres causes**

ANNEXE 9 :

Critères et procédures de décontamination du matériel médico-chirurgical devant un risque de contact avec un ATNC

Circulaire DGS/5C/DHOS/E2 n° 2001-138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels [18]

CRITÈRES DE CHOIX DE LA PROCÉDURE DE DÉCONTAMINATION :

<table>
<tr><th rowspan="3">NIVEAU DE RISQUE DES PATIENTS</th><th colspan="4">NIVEAU DE RISQUE DE L'ACTE et des TISSUS</th></tr>
<tr><th>NON À RISQUE</th><th colspan="2">A RISQUE</th><th>TISSUS À INFECTIOSITÉ FAIBLE</th></tr>
<tr><td>■ Tissus autres que :
⚡ SNC
⚡ Formations lymphoïdes</td><td>■ Formations lymphoïdes si :
- contact > 1h
- effraction</td><td>■ SNC y compris :
- LCR
- Dure-mère
- Hypophyse
■ Oeil
■ Nerf optique</td><td>■ Reins
■ Foie
■ Poumon
■ Placenta
■ Tissus neuro-vasculaires
■ Tissus dentaires</td></tr>
<tr><td>CATÉGORIE 1</td><td rowspan="3">Procédure Habituelle (Groupe I)</td><td colspan="2">Procédure renforcée (Groupe II)</td><td rowspan="2">Procédure Habituelle (Groupe I)</td></tr>
<tr><td>CATÉGORIE 2</td><td>Procédure renforcée (Groupe II)</td><td>Procédure renforcée (Groupe III)</td></tr>
<tr><td>CATÉGORIE 3</td><td colspan="3">Procédure maximale (Groupe IV)</td></tr>
</table>

PROCÉDURE DE DÉCONTAMINATION :

	PROCÉDURE HABITUELLE (GROUPE I)	PROCÉDURE RENFORCÉE (GROUPE II)	PROCÉDURE RENFORCÉE (GROUPE III)	PROCÉDURE MAXIMALE (GROUPE IV)
MATÉRIEL THERMO-RÉSISTANT	**Nettoyage** + **Stérilisation vapeur** : 134°C-18min ou 125°C-20min ou 121°C-20min	**Nettoyage** + **Stérilisation vapeur** : 134°C-18min	**Nettoyage** + **Immersion pendant 1heure** dans : Eau de Javel 6°cl ou Soude 1M + **Stérilisation vapeur** : 134°C-18min	**2 nettoyages successifs** + **Séquestration** (**) en attente du diagnostic ➞ Diagnostic Positif ou Inconnu : Destruction (***) du matériel par incinération ➞ Diagnostic Négatif : Procédure de traitement des dispositifs utilisés dans un acte à risque pour tout patient sans caractéristique particulière
MATÉRIEL THERMO-SENSIBLE	**I** **Nettoyage** + **Stérilisation basse température** (OE, H_2O_2, RI)	**I** **Nettoyage** + **Immersion pendant 1heure** dans: Eau de Javel 6°cl ou Soude 1M + **Procédé de stérilisation ou de désinfection (au choix)**	**I** **Nettoyage** + **Immersion pendant 1heure** dans Soude 2M + **Stérilisation basse température ou désinfection**	
	II **Désinfection** par : Acide peracétique ou glutaraldéhyde (*)	**II** **2 nettoyages successifs** + **Désinfection** par Acide peracétique	**II** **Destruction** (***) du matériel	
		III **2 nettoyages successifs** + **Stérilisation basse température** (OE, H_2O_2, RI)	**III** Matériel ophtalmo-logique en contact bref avec la cornée : **Double nettoyage** + **Désinfection** par acide peracétique	
		IV **Désinfection** par : Acide peracétique ou glutaraldéhyde		

OE = Oxyde d'Éthylène

H_2O_2 = Peroxyde d'hydrogène (plasma)

RI = Radiations Ionisantes

Première intention : I ➞ Deuxième intention : II ➞ Troisième intention : III ➞ Quatrième intention : IV

(*) Remplacement du glutaraldéhyde par de l'acide péracétique lorsque cela est possible, après s'être assuré auprès du fabriquant de la compatibilité du procédé avec la nature du dispositif.

(**) SÉQUESTRATION : pour une courte durée, dans un lieu défini dans l'établissement, à la connaissance de l'équipe d'hygiène hospitalière

(***) DESTRUCTION : Faire parvenir le matériel à la Fédération des maladies à prions, qui pourra procéder à la destruction ou à la réalisation d'études expérimentales

ANNEXE 10 :

Associations françaises de malades et de familles touchés par les maladies de Creutzfeldt-Jakob

● **ASSOCIATION DES VICTIMES DE L'HORMONE DE CROISSANCE (AVHC)**

Association loi 1901, créée en décembre 1999

Président : Mme Jeanne Goerrian
Adresse : 13, rue de la Véronnière 42400 Saint-Chamond
Téléphone : 04 77 22 13 10
Fax : 04 77 22 72 44
Courriel : contact@association-avhc.org
Site internet :http://www.association-avhc.org/

● **ASSOCIATION DES VICTIMES DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB (AVMCJ)**

Association loi 1901, créée en 1997

Président : Mr Daniel Lemaire
Adresse : 12, rue de l'Abbé de l'Épée 75005 Paris
Téléphone : 01 43 25 30 95
Courriel : avmcj@tiscali.fr

● **GRANDIR**

Association des parents d'enfants ayant des problèmes de croissance
Association loi 1901, créée le 5 mars 1979, reconnue d'Utilité Publique le 14 mai 1993
Agréée comme association représentant les usagers par arrêté en date du 11 août 2006

Président : Mme Béatrice Demaret
Adresse : 24 Rue Hector G. Fontaine 92600 Asnières-Sur-Seine
Téléphone : 01 47 90 87 61
Fax : 01 47 90 87 61
Courriel : president@grandir.asso.fr
Site internet : http://www.grandir.asso.fr/

● **MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB PAR HORMONE DE CROISSANCE CONTAMINÉE (MCJHCC)**

Association loi 1901, créée le 28 février 1996

Président : Mr Jean-Bernard Mathieu
Adresse : BP 46 22650 Ploubalay
Téléphone : 0820 825 303
Fax : 05 53 08 98 84
Site internet : http://www.juste-grandir.fr/

ANNEXE 11 :

How to tackle a possible Creutzfeldt-Jakob disease necropsy [117]

Premier résultat obtenu en entrant les mots « necropsy » et « creutzfeldt » sur le moteur de recherche Google.

Figs 1–7 Necropsy sequence for safe and "contained" brain removal in a case of suspected Creutzfeldt-Jakob disease.

Figure 1 An absorbent pad and collected instruments are arranged before necropsy begins.

Figure 2 The scalp is reflected in the usual way.

Figure3 The skull vault is partially drilled by an electric necropsy saw within a polythene bag.

Figures 4 and 5 The skull cap is loosened and removed within the polythene bag.

Figures 6 and 7 After removal of the polythene bag, the brain is detached and placed in a pre-weighed container of formalin.

ANNEXE 12 :

Questionnaire adressé aux neurologues exerçant dans les services de neurologie des CHU français

N°: N 1 /

MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB
Prise en charge palliative au sein des services universitaires français de neurologie
QUESTIONNAIRE MÉDICAL

1- Combien de patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) votre service a-t'il pris en charge au cours des cinq dernières années?

Nombre: .....

ANNONCE DIAGNOSTIQUE

2- L'annonce diagnostique d'une MCJ (suspectée ou probable) au patient (et à ses proches) est-elle différente de celle d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides? ❒ Oui ❒ Non

Si oui, en quoi est- elle différente?.....
.....
.....

3 - L'annonce diagnostique d'une MCJ (suspectée ou probable) au patient (et à ses proches) est effectuée, dans votre service, par *(plusieurs réponses possibles)***:**

❒ Neurologue qui prend en charge le patient
❒ Médecin chef de service
❒ Infirmière formée à l'annonce
❒ Psychologue clinicien
❒ Autre: .....
.....

4 - Quelles informations sont communiquées lors de l'annonce diagnostique d'une MCJ (suspectée ou probable) au patient et à ses proches? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Diagnostic de la MCJ
❒ Modalités de transmission
❒ Évolution
❒ Absence de traitement curatif
❒ Inclusion dans le protocole «Doxyprion»
❒ Proposition d'un référent (médical, paramédical ou assistant social)
❒ Possibilité d'une prise en charge psychologique du patient et de ses proches
❒ Possibilité d'une prise en charge sociale du patient et de ses proches
❒ Principes de la prise en charge palliative
❒ Associations de malades
❒ Proposition d'un dépistage génétique (dans les cas de MCJ génétiques)
❒ Autopsie médicale
❒ Autre(s): .....
.....

5- Après l'entretien médical, un deuxième temps de consultation est-il prévu?

❒ Oui ❒ Non

Si oui:
❒ Avec une infirmière formée à l'annonce de pathologies graves
❒ Avec un psychologue clinicien

6- Disposez-vous d'un support d'information dédié aux MCJ?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, ce support détaille-t'il les principes de la prise en charge palliative?
❒ Oui ❒ Non

PRISE EN CHARGE MÉDICALE

7- La prise en charge médicale des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) est-elle différente d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, en quoi? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Les représentations sociales et médiatiques des MCJ
❒ Les traitements médicaux symptomatiques
❒ La prise en charge sociale
❒ La prise en charge psychologique
❒ L' accompagnement du patient
❒ L' accompagnement de ses proches
❒ Les soins de nursing
❒ L'aspect hygiéniste
❒ L'aspect déclaratif (Déclaration Obligatoire, INVS...)
❒ L'autopsie à visée diagnostique
❒ Autre(s): .....
.....

8- La prise en charge médicale des patients présentant une MCJ vous semble t-elle plus complexe dans les cas de: *(deux réponses maximum)*

❒ MCJ sporadique Si oui, en quoi: .....
❒ MCJ génétique Si oui, en quoi: .....
❒ Nouveau variant de la MCJ Si oui, en quoi: .....
❒ MCJ iatrogène (hormone de croissance, greffe de dure-mère, intervention chirurgicale...)
Si oui, en quoi: .....
❒ Pas de différence de prise en charge entre les différentes formes de MCJ

9- La prise en charge des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) a t'elle fait l'objet d'une information (ou formation) spécifique du personnel au sein de votre service?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, faisait-elle suite à des difficultés rencontrées par l'équipe lors de la prise en charge d'un patient présentant une MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui ❒ Non

Si cette (in)formation a eu lieu, elle concernait: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Aides-soignants	❒ A.S.H	❒ Assistants sociaux
❒ Bénévoles	❒ Ergothérapeutes	❒ Étudiants hospitaliers
❒ Infirmières	❒ Internes	❒ Kinésithérapeutes
❒ Médecins	❒ Psychologues	❒ Secrétaires

ASPECTS PALLIATIFS DE LA PRISE EN CHARGE

10- Les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) ont-ils bénéficié de l'intervention de professionnels en médecine palliative?

❒ Oui, tous ❒ Oui, certains ❒ Non, aucun

Si oui, selon quelles modalités ces professionnels interviennent-ils ?
(plusieurs réponses possibles)

❒ Professionnel(s) formé(s) à la médecine palliative exerçant au sein du service
❒ Equipe mobile de soins palliatifs
❒ Unités de soins palliatifs
❒ Réseaux spécialisés en médecine palliative
❒ Hospitalisation à domicile spécialisée en médecine palliative
❒ Association(s) de bénévoles
❒ Autre(s): .....
.....

11- L'intervention de professionnels en médecine palliative est-elle plus fréquente pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) que pour ceux atteints d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides?

❒ Oui ❒ Non

12- Quel(s) est(sont) l'(les) aspect(s) qui nécessite(nt) l'intervention de professionnels en médecine palliative? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Les troubles du comportement
❒ L'évaluation et le traitement de la douleur
❒ L'évaluation et le traitement de l'anxiété
❒ L'accompagnement du patient
❒ L'accompagnement de ses proches
❒ Les complications de décubitus
❒ Soins de nursing complexes
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ Difficultés au sein de l'équipe soignante du service
❒ Autre(s): .....
.....

13- À quel moment sollicitez-vous les professionnels de médecine palliative pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Au moment du diagnostic
❒ Lorsqu'une prise en charge sociale (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lorsqu'une prise en charge psychologique (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lors de l'apparition de symptômes pénibles (douleur, anxiété...)
❒ A l'approche du décès du patient
❒ Lorsqu'une prise en charge par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute est nécessaire
❒ Lorsqu'un transfert est envisagé
❒ Autre(s): .....
.....

14- Une <u>hospitalisation en unité de soins palliatifs</u> vous semble t-elle nécessaire pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois ❒ Non, jamais

15- Quelle est la <u>proportion des patients transférés en unité de soins palliatifs</u>?

(en pourcentage ou fraction)

.....

.....

16- Quelle(s) <u>difficulté(s)</u> rencontrez-vous <u>à l'occasion de ces transferts</u>?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Commentaire(s) libre(s):

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

MERCI DE VOTRE CONTRIBUTION

Questionnaire à renseigner et retourner **avant le <u>16 Février 2011</u>**

A retourner à: **CHU DE NANCY - HÔPITAL SAINT JULIEN - Centre Paul SPILLMANN**
Mlle Catherine BLUNTZ - Unité de soins palliatifs
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex
bluntzcatherine@gmail.com / 06.07.81.83.94

ANNEXE 13 :

Questionnaire adressé aux cadres de santé exerçant dans les services de neurologie des CHU français

N° N 2 /

MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB
Prise en charge palliative au sein des services universitaires français de neurologie
QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DES CADRES DE SANTÉ

1- Combien de patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) votre service a-t'il pris en charge au cours des cinq dernières années?

Nombre: .....

ANNONCE DIAGNOSTIQUE

2- L'annonce diagnostique d'une MCJ (suspectée ou probable) au patient (et à ses proches) est-elle différente de celle d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides? ❒ Oui ❒ Non

Si oui, en quoi est- elle différente?.....

.....

.....

3 - L'annonce diagnostique d'une MCJ (suspectée ou probable) au patient (et à ses proches) est effectuée, dans votre service, par: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Neurologue qui prend en charge le patient ❒ Médecin chef de service
❒ Infirmière formée à l'annonce ❒ Psychologue clinicien
❒ Autre: .....

.....

4- Après l'entretien médical, un deuxième temps de consultation est-il prévu?

❒ Oui ❒ Non

Si oui:
❒ Avec une infirmière formée à l'annonce de pathologies graves
❒ Avec un psychologue clinicien

5- Disposez-vous d'un support d'information dédié aux MCJ?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, ce support détaille-t'il les principes de la prise en charge palliative?
❒ Oui ❒ Non

PRISE EN CHARGE PARAMÉDICALE

6- La prise en charge paramédicale des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) est-elle différente d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, en quoi? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Les représentations sociales et médiatiques des MCJ
❒ L'évaluation de la douleur
❒ L'évaluation de l'anxiété
❒ La prise en charge sociale
❒ La prise en charge psychologique du patient et/ou de ses proches
❒ L'accompagnement du patient
❒ L' accompagnement de ses proches
❒ Les soins de nursing
❒ L'aspect hygiéniste
❒ L' autopsie à visée diagnostique
❒ Autre(s): .....
.....

7- La prise en charge paramédicale des patients présentant une MCJ vous semble t-elle plus complexe dans les cas de: *(deux réponses maximum)*

❒ MCJ sporadique *Si oui*, en quoi: .....
❒ MCJ génétique *Si oui*, en quoi: .....
❒ Nouveau variant de la MCJ *Si oui*, en quoi: .....
❒ MCJ iatrogène (hormone de croissance, greffe de dure-mère, intervention chirurgicale...)
Si oui, en quoi: .....
❒ Pas de différence de prise en charge entre les différentes formes de MCJ

8- La prise en charge des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) a t'elle fait l'objet d'une information (ou formation) spécifique du personnel au sein de votre service?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, faisait-elle suite à des difficultés rencontrées par l'équipe lors de la prise en charge d'un patient présentant une MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui ❒ Non

Si cette (in)formation a eu lieu, elle concernait: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Aides-soignants ❒ A.S.H ❒ Assistants sociaux
❒ Bénévoles ❒ Ergothérapeutes ❒ Étudiants hospitaliers
❒ Infirmières ❒ Internes ❒ Kinésithérapeutes
❒ Médecins ❒ Psychologues ❒ Secrétaires

ASPECTS PALLIATIFS DE LA PRISE EN CHARGE

9- Les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) ont-ils bénéficié de l'intervention de professionnels en médecine palliative?

❒ Oui, tous ❒ Oui, certains ❒ Non, aucun

Si oui, selon quelles modalités ces professionnels interviennent-ils ?
(plusieurs réponses possibles)

❒ Professionnel(s) formé(s) à la médecine palliative exerçant au sein du service
❒ Equipe mobile de soins palliatifs
❒ Unités de soins palliatifs
❒ Réseaux spécialisés en médecine palliative
❒ Hospitalisation à domicile spécialisée en médecine palliative
❒ Association(s) de bénévoles
❒ Autre(s): .....
.....

10- L'intervention de professionnels en médecine palliative est-elle plus fréquente pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) que pour ceux atteints d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides?

❒ Oui ❒ Non

11- Quel(s) est(sont) l'(les) aspect(s) thérapeutique(s) et/ou symptomatique(s) qui nécessite(nt) l'intervention de professionnels en médecine palliative? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Les troubles du comportement
❒ L'évaluation et le traitement de la douleur
❒ L'évaluation et le traitement de l'anxiété
❒ L'accompagnement du patient
❒ L'accompagnement de ses proches
❒ Les complications de décubitus
❒ Soins de nursing complexes
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ Difficultés au sein de l'équipe soignante du service
❒ Autre(s): .....
.....

12- À quel moment sollicitez-vous les professionnels de médecine palliative pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Au moment du diagnostic
❒ Lorsqu'une prise en charge sociale (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lorsqu'une prise en charge psychologique (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lors de l'apparition de symptômes pénibles (douleur, anxiété...)
❒ À l'approche de décès du patient
❒ Lorsqu'une prise en charge par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute est nécessaire
❒ Lorsqu'un transfert est envisagé
❒ Autre(s): .....
.....

13- Une <u>hospitalisation en unité de soins palliatifs</u> vous semble t-elle nécessaire pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois ❒ Non, jamais

14- Quelle est la <u>proportion des patients transférés en unité de soins palliatifs</u>?

(en pourcentage ou fraction)

.....

.....

.....

15- Quelle(s) <u>difficulté(s)</u> rencontrez-vous <u>à l'occasion de ces transferts</u>?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Commentaire(s) libre(s):

.....

.....

.....

.....

.....

.....

MERCI DE VOTRE CONTRIBUTION

Questionnaire à renseigner et retourner **avant le <u>16 Février 2011</u>**

A retourner à: **CHU DE NANCY - HÔPITAL SAINT JULIEN - Centre Paul SPILLMANN**
Mlle Catherine BLUNTZ - Unité de soins palliatifs
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex
bluntzcatherine@gmail.com / 06.07.81.83.94

ANNEXE 14 :

Questionnaire adressé aux médecins exerçant dans les équipes mobiles de soins palliatifs des CHU français

N°: E 5 /

MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB
Prise en charge au sein des Équipes mobiles de soins palliatifs universitaires françaises
QUESTIONNAIRE MÉDICAL

1- Combien de patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) votre équipe a-t'elle pris en charge au cours des cinq dernières années?

Nombre: .....

2- Dans quels services ces prises en charges ont-elles eu lieu? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Neurologie ❒ Gériatrie
❒ Médecine interne ❒ Psychiatrie
❒ Autre(s): .....
.....

3- L'EMSP est-elle plus fréquemment sollicitée pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) que pour ceux atteints d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides?

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne sait pas

4- À partir de quel moment les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) justifient-ils une prise en charge par l'EMSP? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Au moment du diagnostic
❒ Lorsqu'une prise en charge sociale (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lorsqu'une prise en charge psychologique (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lors de l'apparition de symptômes pénibles (douleur, anxiété...)
❒ À l'approche du décès
❒ Lorsqu'une prise en charge par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute est nécessaire
❒ Lorsqu'un transfert est envisagé
❒ Autre(s): .....
.....

5- La prise en charge des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) a t'elle fait l'objet d'une information (ou formation) spécifique du personnel au sein de votre équipe?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, faisait-elle suite à des difficultés rencontrées par l'équipe lors de la prise en charge d'un patient présentant une MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui ❒ Non

Si cette (in)formation a eu lieu, elle concernait: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Aides-soignants ❒ Assistants sociaux ❒Bénévoles
❒ Ergothérapeutes ❒ Étudiants hospitaliers ❒ Infirmières
❒ Internes ❒ Kinésithérapeutes ❒Médecins
❒ Psychologues ❒ Secrétaires

6- Quel(s) est(sont) le(s) <u>motifs de recours</u> à l'EMSP pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Symptôme(s) neurologique(s)

<u>Si oui:</u> ❒ Les myoclonies ❒ La spasticité
❒ Le mutisme akinétique ❒ La cécité corticale et/ou l'agnosie visuelle

❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Les troubles du comportement
❒ L'évaluation et le traitement de la douleur
❒ L'évaluation et le traitement de l'anxiété
❒ Les complications de décubitus
❒ Soins de nursing complexes
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ Accompagnement social du patient et de ses proches
❒ Accompagnement psychologique du patient et de ses proches
❒ Épuisement de l'équipe soignante du service
❒ Autre(s): .....
.....

7- La prise en charge médicale palliative des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) est-elle <u>différente d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides</u>? ❒ Oui ❒ Non

<u>Si oui</u>, en quoi? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Les représentations sociales et médiatiques des MCJ
❒ Les traitements médicaux symptomatiques
❒ La prise en charge sociale
❒ La prise en charge psychologique
❒ L' accompagnement du patient
❒ L' accompagnement de ses proches
❒ Les soins de nursing
❒ L'aspect hygiéniste
❒ L'aspect déclaratif (Déclaration Obligatoire, INVS...)
❒ L'autopsie à visée diagnostique
❒ Autre(s): .....
.....

8- La prise en charge médicale palliative des patients présentant une MCJ vous semble t-elle plus <u>complexe</u> dans les cas de: *(deux réponses maximum)*

❒ MCJ sporadique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ génétique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Nouveau variant de la MCJ <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ iatrogène (hormone de croissance, greffe de dure-mère, intervention chirurgicale...)
<u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Pas de différence de prise en charge entre les différentes formes de MCJ

9- Quel(s) est(sont) l'(les) aspect(s) thérapeutique(s) et/ou symptomatique(s) qui est(sont) les plus délicats à prendre en charge sur le plan médical? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ La spasticité
❒ Les myoclonies
❒ La cécité corticale et/ou l'agnosie visuelle
❒ Le mutisme akinétique
❒ Les troubles du comportement
❒ Les troubles cognitifs
❒ Troubles de la déglutition (et ses conséquences), cachexie
❒ L'évaluation et le traitement de la douleur
❒ L'évaluation et le traitement de l'anxiété
❒ Les complications de décubitus
❒ Autre(s): .....
.....

10- La complexité de la prise en charge palliative pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) portait sur: *(deux réponses maximum)*

❒ Evaluation et traitement de la douleur ❒ Evaluation et traitement de l'anxiété
❒ Traitement des complications de décubitus ❒ Soins de nursing
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Accompagnement social du patient et de ses proches
❒ Accompagnement psychologique du patient et de ses proches
❒ Autre(s): .....
.....

11- Une hospitalisation en unité de soins palliatifs vous semble t-elle nécessaire pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois ❒ Non, jamais

12- La réalisation d'une autopsie médicale avait-elle été abordée avant l'intervention de l'EMSP? *(deux réponses au maximum)*

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois
❒ Oui, à la demande des proches ❒ Non, jamais

Si non, avez-vous abordé l'éventualité d'une autopsie médicale?
❒ Oui ❒ Non

13- Quel est le <u>pourcentage d'autopsies médicales</u> réalisées pour les patients pris en charge par l'EMSP et présentant une MCJ (suspectée ou probable)? ..... %

14- Le <u>suivi des familles est-il systématique après le décès</u> des patients suivi par l'EMSP (<u>toutes pathologies confondues</u>)?

❒ Oui ❒ Non

15- Le <u>suivi des familles est-il systématique après le décès de patients atteints de MCJ</u> (suspectée, probable ou certaine) des patients suivi par l'EMSP?

❒ Oui ❒ Non

16- Le <u>suivi des familles après le décès</u> de est-il <u>plus complexe</u> pour les patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine)?

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne sait pas

Commentaire(s) libre(s):

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

MERCI DE VOTRE CONTRIBUTION

Questionnaire à renseigner et retourner **avant le <u>16 Février 2011</u>**

A retourner à: **CHU DE NANCY - HÔPITAL SAINT JULIEN - Centre Paul SPILLMANN**
Mlle Catherine BLUNTZ - Unité de soins palliatifs
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex
bluntzcatherine@gmail.com / 06.07.81.83.94

ANNEXE 15 :

Questionnaire adressé aux cadres de santé exerçant dans les équipes mobiles de soins palliatifs des CHU français

N°: E 6 /

MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB
Prise en charge au sein des Équipes mobiles de soins palliatifs universitaires françaises
QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DES CADRES DE SANTÉ

1- Combien de patients atteints de MCJ (probable ou certaine) votre équipe a-t'elle pris en charge au cours des cinq dernières années?

Nombre: .....

2- Dans quels services ces prises en charges ont-elles eu lieu? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Neurologie ❒ Gériatrie
❒ Médecine interne ❒ Psychiatrie
❒ Autre(s): .....
.....

3- L'EMSP est-elle plus fréquemment sollicitée pour les patients présentant une MCJ (probable ou certaine) que pour ceux atteints d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides?

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne sait pas

4- À partir de quel moment les patients atteints de MCJ (probable ou certaine) justifient-ils une prise en charge par l'EMSP? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Au moment du diagnostic
❒ Lorsqu'une prise en charge sociale (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lorsqu'une prise en charge psychologique (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lors de l'apparition de symptômes pénibles (douleur, anxiété...)
❒ À l'approche du décès
❒ Lorsqu'une prise en charge par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute est nécessaire
❒ Autre(s): .....
.....

5- La prise en charge des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) a t'elle fait l'objet d'une information (ou formation) spécifique du personnel au sein de votre équipe?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, faisait-elle suite à des difficultés rencontrées par l'équipe lors de la prise en charge d'un patient présentant une MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui ❒ Non

Si cette (in)formation a eu lieu, elle concernait: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Aides-soignants ❒ Assistants sociaux ❒Bénévoles
❒ Ergothérapeutes ❒ Étudiants hospitaliers ❒ Infirmières
❒ Internes ❒ Kinésithérapeutes ❒Médecins
❒ Psychologues ❒ Secrétaires

6- Quel(s) est(sont) le(s) <u>motifs de recours à l'EMSP</u> pour les patients atteints de MCJ (probable ou certaine)? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Symptôme neurologique

<u>Si oui:</u> ❒ Les myoclonies ❒ La spasticité
❒ Le mutisme akinétique ❒ La cécité corticale et/ou l'agnosie visuelle

❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Les troubles du comportement
❒ L'évaluation et le traitement de la douleur
❒ L'évaluation et le traitement de l'anxiété
❒ Les complications de décubitus
❒ Soins de nursing complexes
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ Accompagnement social du patient et de ses proches
❒ Accompagnement psychologique du patient et de ses proches
❒ Épuisement de l'équipe soignante du service
❒ Autre(s): .....
.....

7- La prise en charge médicale palliative des patients présentant une MCJ (probable ou certaine) est-elle <u>différente d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides</u>? ❒ Oui ❒ Non

<u>Si oui</u>, en quoi? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Les représentations sociales et médiatiques des MCJ
❒ L'évaluation de la douleur
❒ L'évaluation de l'anxiété
❒ La prise en charge sociale
❒ La prise en charge psychologique du patient et/ou de ses proches
❒ L' accompagnement du patient
❒ L' accompagnement de ses proches
❒ Les soins de nursing
❒ L'aspect hygiéniste
❒ L'autopsie à visée diagnostique
❒ Autre(s): .....
.....

8- La prise en charge médicale palliative des patients présentant une MCJ vous semble t-elle plus <u>complexe</u> dans les cas de: *(deux réponses maximum)*

❒ MCJ sporadique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ génétique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Nouveau variant de la MCJ <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ iatrogène (hormone de croissance, greffe de dure-mère, intervention chirurgicale...)
<u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Pas de différence de prise en charge entre les différentes formes de MCJ

9- La complexité de la prise en charge palliative pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) portait sur: *(deux réponses maximum)*

❒ Evaluation et traitement de la douleur ❒ Evaluation et traitement de l'anxiété
❒ Traitement des complications de décubitus ❒ Soins de nursing
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Accompagnement social du patient et de ses proches
❒ Accompagnement psychologique du patient et de ses proches
❒ Autre(s): .....
.....

10- Une hospitalisation en unité de soins palliatifs vous semble t-elle nécessaire pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois ❒ Non, jamais

11- La réalisation d'une autopsie médicale avait-elle été abordée avant l'intervention de l'EMSP? *(deux réponses au maximum)*

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois
❒ Oui, à la demande des proches ❒ Non, jamais

Si non, avez-vous abordé l'éventualité d'une autopsie médicale?
❒ Oui ❒ Non

12- Quel est le pourcentage d'autopsies médicales réalisées pour les patients pris en charge par l'EMSP et présentant une MCJ (suspectée ou probable)? ..... %

13- Le suivi des familles est-il systématique après le décès des patients suivi par l'EMSP (toutes pathologies confondues)?

❒ Oui ❒ Non

14- Le suivi des familles est-il systématique après le décès de patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine) des patients suivi par l'EMSP?

❒ Oui ❒ Non

15- Le suivi des familles après le décès est-il plus complexe pour les patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine)?

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne sait pas

Commentaire(s) libre(s):

.....
.....
.....

MERCI DE VOTRE CONTRIBUTION

Questionnaire à renseigner et retourner **avant le 16 Février 2011**

A retourner à: **CHU DE NANCY - HÔPITAL SAINT JULIEN - Centre Paul SPILLMANN**
Mlle Catherine BLUNTZ - Unité de soins palliatifs
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex
bluntzcatherine@gmail.com / 06.07.81.83.94

ANNEXE 16 :

Questionnaire adressé aux médecins exerçant dans les unités de soins palliatifs des CHU français

N°: U 3 /

MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB
Prise en charge au sein des unités universitaires françaises de soins palliatifs
QUESTIONNAIRE MÉDICAL

1- Combien de patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) votre service a-t'il pris en charge au cours de ces cinq dernières années?

Nombre: .....

2- Une hospitalisation en unité de soins palliatifs vous semble t-elle nécessaire pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois ❒ Non, jamais

3- À quel moment les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) justifient-ils d'une prise en charge en USP? *(une seule réponse)*

❒ Au moment du diagnostic
❒ Lorsqu'une prise en charge sociale (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lorsqu'une prise en charge psychologique (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lors de l'apparition de symptômes pénibles (douleur, anxiété...)
❒ À l'approche du décès
❒ Lorsqu'une prise en charge par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute est nécessaire
❒ Autre(s): .....
.....

4- Avant la prise en charge en USP les patients ont-ils bénéficié d'une prise en charge palliative? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Oui, tous ❒ Oui, certains ❒ Aucun ❒ Ne sait pas

Si oui, la prise en charge palliative a été permise par: *(plusieurs réponses possibles)*
❒ Professionnel(s) formé(s) à la médecine palliative exerçant au sein du service
❒ Equipe mobile de soins palliatifs
❒ Réseaux spécialisés en médecine palliative
❒ Hospitalisation à domicile spécialisée en médecine palliative
❒ Association(s) de bénévoles
❒ Autre(s): .....
.....

5- La prise en charge des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) a t'elle fait l'objet d'une information (ou formation) spécifique du personnel au sein de votre unité?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, faisait-elle suite à des difficultés rencontrées par l'équipe lors de la prise en charge d'un patient présentant une MCJ (suspectée ou probable)?
❒ Oui ❒ Non

Si cette (in)formation a eu lieu, elle concernait: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Aides-soignants	❒ A.S.H	❒ Assistants sociaux
❒ Bénévoles	❒ Ergothérapeutes	❒ Étudiants hospitaliers
❒ Infirmières	❒ Internes	❒ Kinésithérapeutes
❒ Médecins	❒ Psychologues	❒ Secrétaires

6- La prise en charge médicale palliative des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) est-elle <u>différente d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides</u>? ❒ Oui ❒ Non

<u>Si oui</u>, en quoi? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Les représentations sociales et médiatiques des MCJ
❒ Les traitements médicaux symptomatiques
❒ La prise en charge sociale
❒ La prise en charge psychologique
❒ L' accompagnement du patient
❒ L' accompagnement de ses proches
❒ Les soins de nursing
❒ L'aspect hygiéniste
❒ L'aspect déclaratif (Déclaration Obligatoire, INVS...)
❒ L'autopsie à visée diagnostique
❒ Autre(s): .....
.....

7- La prise en charge médicale palliative des patients présentant une MCJ vous semble t-elle plus <u>complexe</u> dans les cas de: *(deux réponses maximum)*

❒ MCJ sporadique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ génétique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Nouveau variant de la MCJ <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ iatrogène (hormone de croissance, greffe de dure-mère, intervention chirurgicale...)
<u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Pas de différence de prise en charge entre les différentes formes de MCJ

8- Quel(s) est(sont) l'(les) <u>aspect(s) thérapeutique(s) et/ou symptomatique(s)</u> qui est(sont) <u>les plus délicats à prendre en charge sur le plan médical</u>? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ La spasticité
❒ Les myoclonies
❒ La cécité corticale et/ou l'agnosie visuelle
❒ Le mutisme akinétique
❒ Les troubles du comportement
❒ Les troubles cognitifs
❒ Troubles de la déglutition (et ses conséquences), cachexie
❒ L'évaluation et le traitement de la douleur
❒ L'évaluation et le traitement de l'anxiété
❒ Les complications de décubitus
❒ Autre(s): .....
.....

9- La complexité de la prise en charge palliative pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) portait sur: *(deux réponses maximum)*

❒ Evaluation et traitement de la douleur
❒ Evaluation et traitement de l'anxiété
❒ Traitement des complications de décubitus
❒ Soins de nursing
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Accompagnement social du patient et de ses proches
❒ Accompagnement psychologique du patient et de ses proches
❒ Autre(s): .....
.....

10- La réalisation d'une autopsie médicale avait-elle été abordée avant le transfert?
(deux réponses au maximum)

❒ Oui, toujours
❒ Oui, parfois
❒ Oui, à la demande des proches
❒ Non, jamais

Si non, avez-vous abordé l'éventualité d'une autopsie médicale au cours du séjour dans l'unité de soins palliatifs?

❒ Oui
❒ Non

11- Dans votre unité, quel est le pourcentage d'autopsies médicales réalisées pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable)? ..... %

12- Le suivi des familles est-il systématique après le décès des patients hospitalisés dans votre unité (toutes pathologies confondues)?

❒ Oui
❒ Non

13- Le suivi des familles est-il systématique après le décès de patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine) des patients hospitalisés dans votre unité?

❒ Oui
❒ Non

14- Le suivi des familles après le décès est-il plus complexe pour les patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine)?

❒ Oui
❒ Non
❒ Ne sait pas

Commentaire(s) libre(s):

.....
.....
.....
.....

MERCI DE VOTRE CONTRIBUTION

Questionnaire à renseigner et retourner **avant le 16 Février 2011**

A retourner à: **CHU DE NANCY - HÔPITAL SAINT JULIEN - Centre Paul SPILLMANN**
Mlle Catherine BLUNTZ - Unité de soins palliatifs
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex
bluntzcatherine@gmail.com / 06.07.81.83.94

ANNEXE 17 :

Questionnaire adressé aux cadre de santé exerçant dans les unités de soins palliatifs des CHU français

N° U 4 /

MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB
Prise en charge au sein des unités universitaires françaises de soins palliatifs
QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DES CADRES DE SANTÉ

1- Combien de patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) votre service a-t'il pris en charge au cours de ces cinq dernières années?

Nombre: .....

2- Une hospitalisation en unité de soins palliatifs vous semble t-elle nécessaire pour les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable)?

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois ❒ Non, jamais

3- À partir de quel moment les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) justifient-ils une prise en charge en USP? *(une seule réponse)*

❒ Au moment du diagnostic
❒ Lorsqu'une prise en charge sociale (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lorsqu'une prise en charge psychologique (patient et/ou famille) est nécessaire
❒ Lors de l'apparition de symptômes pénibles (douleur, anxiété...)
❒ À l'approche du décès
❒ Lorsqu'une prise en charge par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute est nécessaire
❒ Autre(s): .....
.....

4- Avant l'hospitalisation en USP les patients atteints de MCJ (suspectée ou probable) ont-ils bénéficié d'une prise en charge palliative?

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne sait pas

Si oui, la prise en charge palliative a été permise par: *(plusieurs réponses possibles)*
❒ Professionnel(s) formé(s) à la médecine palliative exerçant au sein du service d'origine
❒ Equipe mobile de soins palliatifs
❒ Réseaux spécialisés en médecine palliative
❒ Hospitalisation à domicile spécialisée en médecine palliative
❒ Association(s) de bénévoles
❒ Autre(s): .....
.....

5- La prise en charge des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) a t'elle fait l'objet d'une information (ou formation) spécifique du personnel au sein de votre unité?

❒ Oui ❒ Non

Si oui, faisait-elle suite à des difficultés rencontrées par l'équipe lors de la prise en charge d'un patient présentant une MCJ (suspectée ou probable)?
❒ Oui ❒ Non

Si cette (in)formation a eu lieu, elle concernait: *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Aides-soignants	❒ A.S.H	❒ Assistants sociaux
❒ Bénévoles	❒ Ergothérapeutes	❒ Étudiants hospitaliers
❒ Infirmières	❒ Internes	❒ Kinésithérapeutes
❒ Médecins	❒ Psychologues	❒ Secrétaires

6- La prise en charge paramédicale palliative des patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) est-elle <u>différente d'autres pathologies neurologiques dégénératives incurables d'évolutions rapides</u>?

❒ Oui ❒ Non

<u>Si oui</u>, en quoi? *(plusieurs réponses possibles)*

❒ Les représentations sociales et médiatiques des MCJ
❒ L'évaluation de la douleur
❒ L'évaluation de l'anxiété
❒ La prise en charge sociale
❒ La prise en charge psychologique du patient et/ou de ses proches
❒ L'accompagnement du patient
❒ L' accompagnement de ses proches
❒ Les soins de nursing
❒ L'aspect hygiéniste
❒ L' autopsie à visée diagnostique
❒ Autre(s): .....
.....

7- La prise en charge paramédicale palliative des patients présentant une MCJ vous semble t-elle plus <u>complexe</u> dans les cas de: *(deux réponses maximum)*

❒ MCJ sporadique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ génétique <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Nouveau variant de la MCJ <u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ MCJ iatrogène (hormone de croissance, greffe de dure-mère, intervention chirurgicale...)
<u>Si oui</u>, en quoi: .....
❒ Pas de différence de prise en charge entre les différentes formes de MCJ

8- La <u>complexité de la prise en charge palliative</u> pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable) portait sur: *(deux réponses maximum)*

❒ Evaluation et traitement de la douleur
❒ Evaluation et traitement de l'anxiété
❒ L'adaptation de la voie d'administration des thérapeutiques
❒ L'alimentation
❒ Traitement des complications de décubitus
❒ Soins de nursing
❒ Soins de kinésithérapie et d'ergothérapie
❒ Accompagnement social du patient et de ses proches
❒ Accompagnement psychologique du patient et de ses proches
❒ Autre(s): .....
.....

9- La réalisation d'une autopsie médicale avait-elle été abordée avant le transfert?
(deux réponses au maximum)

❒ Oui, toujours ❒ Oui, parfois
❒ Oui, à la demande des proches ❒ Non, jamais

Si non, avez-vous abordé l'éventualité d'une autopsie médicale au cours du séjour dans l'unité de soins palliatifs?

❒ Oui ❒ Non

10- Dans votre unité, quel est le pourcentage d'autopsies médicales réalisées pour les patients présentant une MCJ (suspectée ou probable)? ..... %

11- Le suivi des familles est-il systématique après le décès des patients hospitalisés dans votre unité (toutes pathologies confondues)?

❒ Oui ❒ Non

12- Le suivi des familles est-il systématique après le décès de patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine) des patients hospitalisés dans votre unité?

❒ Oui ❒ Non

13- Le suivi des familles après le décès est-il plus complexe pour les patients atteints de MCJ (suspectée, probable ou certaine)?

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne sait pas

Commentaire(s) libre(s):

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

MERCI DE VOTRE CONTRIBUTION

Questionnaire à renseigner et retourner **avant le 16 Février 2011**

A retourner à: **CHU DE NANCY - HÔPITAL SAINT JULIEN - Centre Paul SPILLMANN**
Mlle Catherine BLUNTZ - Unité de soins palliatifs
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex
bluntzcatherine@gmail.com / 06.07.81.83.94

ANNEXE 18 :

Lettre introductive adressée aux professionnels de santé lors de l'envoi postal des questionnaires

CHU DE NANCY
HÔPITAL SAINT JULIEN
Centre Paul SPILLMANN
Unité de soins palliatifs
Mlle Catherine BLUNTZ
01 rue FOLLER, 54035 NANCY

Objet: THÈSE
APPROCHE PALLIATIVE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB

Nancy, le 28 Janvier 2011

Maître,
Docteur,
Madame, Monsieur,

L'**approche palliative des patients présentant une maladie de CREUTZFELDT-JAKOB** n'est que peu développée dans la littérature médicale. Sa gravité et sa rapidité d'évolution lui permettent de correspondre à la définition des soins palliatifs énoncée par la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs.

S'agissant d'une maladie rare, l'expérience du CHU de NANCY ne peut prétendre refléter les **pratiques des professionnels de santé**. Ma **thèse** a pour objectif de les évaluer au **niveau national** afin de proposer des axes d'amélioration. Dans ce but, une enquête est réalisée auprès des **médecins et cadres de santé** des **services de neurologie, des équipes mobiles et unités de soins palliatifs** des **centres hospitaliers universitaires** français (soit 133 services).

Vous trouverez ci-joint les questionnaires établis à cet effet.
Ils sont à retourner **AVANT LE 16 FÉVRIER 2011** à l'adresse suivante:

CHU DE NANCY- HÔPITAL SAINT JULIEN
Centre Paul SPILLMANN- Unité de soins palliatifs
Mlle Catherine BLUNTZ
01 rue FOLLER, 54035 NANCY Cedex

Je vous prier d'agréer mes salutations distinguées et vous remercie de la contribution que vous apporterez à ce travail universitaire.

Mlle Catherine BLUNTZ

N.B: Le questionnaire paramédical est adressé aux cadres de santé. Cependant, certains services peuvent ne pas en disposer. Il peut alors être remplis par tout professionnel paramédical disposant de l'expérience nécessaire.
De même, le questionnaire médical peut être complété par tout praticien du service.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Gajdusek Daniel Carleton, Gibbs C.J Jr, Alpers M.P. Experimental transmission of a kuru-like syndrome to chimpanzees. Nature 1966 ; 209 (5025) : 794-796

2. Collège des enseignements en neurologie. Confusion et démences chez le sujet âgé. Mise à jour 2010, 23 p
   Disponible sur : http://www.cen-neurologie.fr/ (Consulté le 23 janvier 2011)

3. Circulaire DGS/DHOS/DGAS/DSS n° 2001-139 du 14 mars 2001 relative à la prise en charge des personnes atteintes d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles. Bulletin Officiel n° 2001-11, Direction générale de la santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Direction générale de l'action sociale, Direction de la sécurité sociale 2001 : 16

4. Jacquemin Dominique, De Broucker Didier. Manuel de soins palliatifs. 3ème éd. Paris : Dunod ; 2009. 1002 p

5. Creutzfeldt Hans Gerhard. Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. Neurologie und Psychiatrie 1920 ; 57 : 1-18

6. Jakob Alfons Maria. Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswerten anatomischen Befunde (spastische Pseudosklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerationsherden). Neurologie und Psychiatrie 1921 ; 64 : 147-228

7. Groupe PITIÉ-SALPÉTRIÈRE. Cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob.
   Disponible sur : http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/ (Consulté le 23 février 2011)

8. Prusiner Stanley B. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 1982 ; 216, (4542) : 136-144

9. Sauvadet François, Vergnier Michel. Rapport fait au nom de la Commission d'enquête sur le recours aux farines animales dans l'alimentation des animaux d'élevage, la lutte contre l'encéphalopathie spongiforme bovine et les enseignements de la cris en termes de pratiques agricoles et de santé publique. Tome I : Rapport ; Tome II : Auditions. 13 Juin 2001. Documents d'information de l'Assemblée nationale n° 3138 : 1286 p Disponible sur : www.assemblee-nationale.fr/rap-enq/r3138.asp

10. Tobler Irene, Deboer Tom, Fischer Marek. Slepp and sleep regulation in normal and prion protein-deficent mice. The journal of neuroscience 1997 ; 17 (5) : 1869-1879

11. Prusiner Stanley B. Prions. Proc Natl Acad Sci 1998 ; USA ; 95 :13363-13383

12. Weiss S, Proske D, Neumann M, Groschup MH, Kretzschmar HA, Famulok M and Winnacker EL. RNA aptamers specifically interact with the prion protein PrP. J Virol 1997 ; 71 : 8790-8797

13. Deleault Nathan R., Lucassen Ralph W and Supattapone Surachal. RNA molecules stimulate prion protein conversion. Nature 2003 ; 425 : 717-720

14. Leroy A. La révélation du diagnostic de maladie génétique rare et ses conséquences du point de vue des personnes concernées. Journal de pédiatrie et de puériculture 2002 ; 15 : 145-152

15. Bindler L, Touzeau T, Travers D, Millet B. Le suicide dans la maladie de Huntington : état actuel des connaissances. Annales médico-psychologiques 2010 ; 168 : 338-342

16. Peretti-Watel Patrick. La crise de la vache folle : une épidémie fantôme ? Sciences sociales et santé 2001 ; 19 (1) : 5-38

17. Gajdusek Daniel Carleton and Zigas V. Kuru: Clinical, pathological and epidemiological study of an acute progressive degenerative disease of the central nervous system among natives of the Eastern Highlands of New Guinea. The American Journal of Medicine 1959 ; 26 (3) : 442-469

18. Circulaire DGS/5C/DHOS/E2 n° 2001-138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels. Direction générale de la santé et Direction de l'hospitalisation et de l'organisation de soins. NOR : MESP0130089C.

19. Circulaire DGS/DH n° 100 du 11 décembre 1995 relative aux précautions à observer en milieu chirugical et anatomo-pathologique face aux risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

20. Kimberlin RH, Walker Carol A. Pathogenesis of mouse scrapie: patterns of agent replication in different parts of the CNS following intraperitoneal infection. Journal of the Royal Society of Medicine 1982 ; 75 : 618-624

21. Fraser H. Neuronal spread of scrapie agent and targeting of lesions within the retino-tectal pathway. Nature 1982 ; 295 : 149-150

22. Wroe Stephen J, Pal Suvankar, Siddique Durrenajaf, Hyare Harpreet, MacFarlane Rebecca, Joiner Susan, Linehan Jacqueline M, Brandner Sebastian, Wadsworth Jonathan D F, Hewitt Patricia, Collinge John. Clinical presentation and pre-mortem diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease associated with blood transfusion: a case report. The Lancet 2006 ; 368 : 2061-2067

23. Peden Alexander H, Head Mark W, Ritchie Diane L, Bell Jeanne E, Ironside James W. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. The Lancet 2004 ; 364 : 527-529

24. Llewelyn C A, Hewitt P E, Knight R S G, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, Will Robert G. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. The Lancet 2004 ; 363 : 417-421

25. Brown Paul, Preece Michael A and Will Robert G. "Friendly fire" in medicine : hormones, homografts, and Creutzfeldt-Jakob disease. 1992. Lancet 1992 ; 340 : 24-27

26. Tagliavini Fabrizio, Prelli Frances, Porro Monica, Salmona Mario, Bugiani Orso and Frangione Blas. A soluble form of prion protein inhuman cerebrospinal fluid : Implications for prion-related encephalopathies. Biochemical and biophysical research communications 1992 ; 184 (3) : 1398-1404

27. Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées. Maladie de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées : Nombre de cas certains ou probables de MCJ en France par année de signalement pour les suspicions, par année de décès pour les cas de MCJ décédés . Mise à jour 04 Janvier 2011. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/publications/mcj/donnees_mcj.html (Consulté le 5 février 2011)

28. Billette de Villemeur T, Deslys J-P, Pradel A, Soubrié C, Alpérovitch A, Tardieu M, Chaussain J-L, Hauw J-L, Dormont D, Ruberg et Agid Y. Creutzfeldt-Jakob disease from contaminated growth hormone extracts in France. Neurology 1996 ; 47 : 690-695

29. Brown P, Preece M, Brandel Jean-Philippe, Sato T, McShane L, Zerr I, Fletcher A, Will Robert G, Pocchiari M, Cashman NR, d'Aignaux JH, Cervenáková L, Fradkin J, Schonberger LB, Collins SJ. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. Neurology 2000 ; 55(8) : 1075-1081

30. Article R1211-13 du code de santé publique relatif aux organes, tissus et cellules prélevés à des fins thérapeutiques. Modifié par Décret n° 2005-1618 du 21 décembre 2005. JORF 23 décembre 2005

31. Will Robert G, Matthews W B. Evidence for case-to-case transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. Journal of Neurology, Neurosurgery and psychiatry 1982 ; 45 : 235-238

32. Bernoulli C, Siegfried J, Baumgartner G, Regli F, Rabinowicz T, Gajdusek Daniel Carleton, Gibbs C J Jr. Danger of accidental person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by surgery. The Lancet 1997 ; 309 (8009) : 478-479

33. Gibbs C J Jr, Asher D M, Kobrine A, Amyx H L, Sulima M P, Gajdusek Daniel Carleton. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease to a chimpanzee by electrodes contaminated during neurosurgery. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1994 ; 57 : 757-758

34. Alpérovitch Annick, Delasnerie-Laupêtre Nicole, Brandel Jean-Philippe, Salomon Dominique. La maladie de Creutzfeldt-Jakob en France, 1992-2002. Institut de veille sanitaire. 28 p

35. Présentation du réseau nationale de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées. Mise à jour le 11 Décembre 2007
Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/surveillance/mcj/reseau_mcj.html (Consulté le 5 février 2011)

36. Brandel Jean-Philippe, Salomon Dominique, Hauw Jean-Jacques, Haïk Stéhane, Alpérovitch Annick. Maladie de Creutzfeldt-Jakob chez les patients âgés de moins ou de plus de 80 ans. Psychologie et neuropsychologie du vieillissement 2008 ; 6 (3) : 219-224

37. Haute autorité de santé. Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Recommandations professionnelles. Mars 2008. p.39
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_668822/diagnostic-et-prise-en-charge-de-la-maladie-d-alzheimer-et-des-maladies-apparentees (Consulté le 6 février 2011)

38. Centre de diagnostic, de traitement et de prévention des maladies à prions. Les maladies à prions: démarche diagnostique et prise en charge. Fédération de services de neurologie, biologie et neuropathologie. Mise à jour le 26 Mai 2006.
Disponible sur : http://www.creutzfeldt.univ-lyon1.fr/Acceuil.htm/ (Consulté le 7 décembre 2010)

39. McLaughlin Trent, Feldman Howard, Fillit Howard, Sano Mary, Schmitt Frederick, Aisen Paul, Leibman Christopher, Mucha Lisa, Ryan J Michael, Sullivan Sean D, Spackman D Eldon, Neumann Peter J, Cohen Joshua, Stern Yaakov. Dependence as a unifying construct in defining Alzheimer's disease severity. Alzheimer's & Dementia 2010 ; 6 (6) : 482-493

40. Richebeaucoup Luc. Le patient dément en fin de vie: sujet ou objet de soins ? Médecine palliative Soins de support Accompagnement Éthique 2009 ; 8 : 202-208

41. Kotler Donald P. Cachexia. Ann Intern Med 2000 ; 133 : 622-634

42. Diamant Stéphane. Soins palliatifs et accompagnement dans un cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob suspectée. Thèse de doctorat en spécialité de médecine générale. Toulouse III : Université Paul Sabatier 1995 ; 79 p

43. Bernard Marie-Fleur. Les soins du corps en fin de vie : compétences, humanité et respect... l'essence des soins infirmiers. Med Pal 2004 ; 3 : 285-294

44. Circulaire DHOS/O2/DGS/SD5D n° 2002-98 du 19 février 2002 relative à l'organisation des soins palliatifs et de l'accompagnement, en application de la loi n° 99-477 du 9 juin 1999, visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs. En application de la loi n° 99-477 du 9 juin 1999, visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Direction générale de la santé.

45. Étude exploratoire sur les connaissances, représentations et perceptions à l'égard des soins palliatifs et de l'accompagnement. Étude réalisée par le CREDOC à la demande de l'INPES. Septembre 2003.
Disponible sur : http://www.sfap.org/pdf/III-AC2-pdf.pdf (Consulté le 10 février 2011)

46. Spencer Michael D, Knight Richard S G, Will Robert G. First hundred cases of variant Creutzfeldt-Jakob disease: retrospective case note review of early psychiatric and neurological features. British Medical Journal 2002 ; 324 : 1479-1482

47. Heath Craig A, Cooper Sarah A, Murray Katy, Lowman Andrea, Colm Henry, MacLeod Margaret A, Stewart Gillian E, Zeidler Martin, MacKenzie Jan M, Ironside James W, Summers David, Knight Richard S G, and Will Robert G. Validation of Diagnostic Criteria for Variant Creutzfeldt–Jakob Disease. American Neurological Association. Annals of Neurology 2010 ; 67 (6) : 761-770

48. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies, including variant Creutzfeldt-Jakob disease. World Health Organization. Communicable Disease Surveillance and Response 2003 : 105

49. Zeidler M, Johnstone E C, Bamber R W K, Dickens C M, Fisher C J, Francis A F, Goldbeck R, Higgo R, Johnson-Sabine E C, Lodge G J, McGarry P, Mitchell S, Tarlo L, Turner M, Ryley P, Will R G. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: psychiatric features. The Lancet 1997 ; 350 : 908-910

50. Byrne Peter. Psychiatric stigma: past, passing and to come. Journal of the royal society of medicine 1997 ; 90 : 618-621

51. The EUROCJD Group. Genetic epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in Europe. Revue Neurologique 2001 ; 157 : 633-637

52. Lyonnet S, Munnich A. Impact de l'information génétique dans les maladies « pas comme les autres ». Archives de pédiatrie 2003 ; 10 (1) : 71-73

53. Rossi G, Macchi G, Porro M, Giaccone G, Bugiani M, Scarpini E, Scarlato G, Molini GE, Sasanelli F, Bugiani O and Tagliavini F. Fatal familial insomnia: Genetic, neuropathologic, and biochemical study of a patient from a new Italian kindred. American academy of neurology 1998 ; 50 : 688-692

54. Wall Christopher A, Rummans Teresa A, Aksamit Allen J, Krahn Lois E and Pankratz V Shane. Psychiatric Manifestations of Creutzfeldt-Jakob Disease : A 25-Year Analysis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2005 ; 17(4) : 489-495

55. Fauquembergue M, Tilikete C, Perret-Liaudet A, Kopp N, Krolak-Salmon P, Vighetto A. Forme de Heidenhain de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Rev Neurol 2005 ; 161 (5) : 578-581

56. Kropp Stefan, Schulz-Schaeffer Walter J, Finkenstaedt Michael, Riedemann Christian, Windl Otto, Steinhoff Bernhard J, Zerr Inga, Kretzschmar Hans A, Poser Sigrid. The Heidenhain Variant of Creutzfeldt-Jakob Disease. Ach Neurol 1999 ; 56 : 55-61

57. Brownell Betty and Oppenheimer D R. An ataxic form of subacute presenile polioencephalopathy (Creutzfeldt-Jakob disease). J Neurol Neurosurg Psychiat 1965 ; 28 : 350-361

58. Saad Stéphanie. La maladie de Creutzfeldt-Jakob: À partir de huit cas diagnostiques au service de neurologie du CHU de Nancy de 1999 à 2002 dont sept prouvés anatomiquement. Thèse de doctorat en spécialité de médecine générale. Nancy I : Université Henri Poincaré 2003 ; 170 p

59. Salazar Andres M, Masters Colin L, Gajdusek D Carleton and Gibbs Clarence J. Syndromes of Amyotrophc Lateral Sclerosis and Dementia: Relation to Transmissible Creutzfeldt-Jakob Disease. Annals of Neurology 1983 ; 14 (1) : 17-26

60. Mizutani Toshio, Okumura Atsushi, Oda Masaya and Shiraki Hirotsugu. Panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease: primary involvement of the cerebral white matter. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1981 ; 44 : 103-115

61. Jansen C, Head Mark W, Rozemuller A J M and Ironside J W. Panencephalopathic Creutzfeldt–Jakob disease in the Netherlands and the UK : clinical and pathological characteristics of nine patients. Neuropathology and Applied Neurobiology 2009 ; 35 : 272–282

62. Lopez-Tourres F, Lefebvre-Chapiro S, Fétéanu D, Trivalle C. Soins palliatifs et maladie d'Alzheimer. La revue de la médecine interne 2009 ; 30 : 501-507

63. Art. L. 1122-2 du code de la santé publique relatif à la protection des personnes en matière de recherches biomédicales. Consentement du patient. Inséré par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 art. 89 III publié au Journal Officiel le 11 août 2004.

64. Kant Emmanuel. Anthropologie du point de vue pragmatique. Traduction par Foucault M. Paris : Vrin ; 1964 : 23

65. Haute autorité de santé. Détection de la protéine 14-3-3 dans le liquide céphalorachidien. Service évaluation des actes professionnels. Janvier 2007 : p.7

66. Peoc'h K, Hebert M, Chasseigneaux S, Léandre S, Lenne M, Beaudry P, Launay J-M, Laplanche J-L. Diagnostic des maladies à prions humaines: quel rôle pour le biologiste ? Immuno-analyse et biologie spécialisée 2006 ; 21 : 369–374

67. Zeidler Martin, Sellar Robin J, Collie Donald A, Knight Richard, Stewart Gillian, Macleod Margaret-Ann, Ironside James W, Cousens Simon, Colchester Alan F C, Hadley Donald M and Will Robert G. The pulvinar sign on magnetic resonance imaging in variant Creutzfeldt-Jakob disease. The Lancet 2000 ; 355 : 1412-1418

68. Schröter Andreas, Zerr Inga, Henkel Karsten, Tschampa Henriette J, Finkenstaedt Michael and Poser Sigrid. Magnetic Resonance Imaging in the Clinical Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob. Arch Neurol 2000 ; 57 : 1751-1757

69. Nougaret S, Brunel H, Bourbotte G et Bonafe A. Imagerie de diffusion et maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique. Journal of Neuroradiology 2007 ; 34 : 260–266

70. Ziedler Martin, Gibbs Clarence J Jr, Meslin François. WHO manual por strengthening diagnosis and surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease. World Health Organization 1998 : 75

71. Wieser Heinz Georg, Schindler Kaspar and Zumsteg Dominik. EEG in Creutzfeldt–Jakob disease. Clinical Neurophysiology 2006 ; 117 : 935–951

72. Provini F, Cortelli P, Montagna P, Gambetti P and Lugaresi E. Fatal insomnia and agrypnia excitata: Sleep and the limbic system. Revue Neurologique 2008 ; 164 : 692-700

73. Gray F, Adle-Biassette H, Chrétien F, Ereau T, Delisle MB and Vital C. Neuronal apoptosis in human prion diseases. Bull Acad Natl Med 1999 ; 183(2) : 305-320

74. Dorandeu Anne, Wingertsmann Laure, Chrétien Fabrice, Delisle Marie-Bernadette, Vital Claude, Parchi Piero, Montagna Pasquale, Lugaresi Elio, Ironside James W, Budka Herbert, Gambetti Pierluigi and Gray Françoise. Neuronal apoptosis in fatal familial insomnia. Brain Pathology 1998 ; 8 : 531-537

75. Diedrich J F, Bendheim P E, Kim Y S, Carps R I and Haase A T. Scrapie-associated prion protein accumulates in astrocytes during scrapie infection. Neurobiology 1991 ; 88 : 375-379

76. Hauw J J, Sazdovitch V, Laplanche J L, Peoc'h K, Kopp N, Kemeny J, Privat N, Delasnerie-Lauprêtre N, Brandel Jean-Philippe, Deslys J P, Dormont D and Alpérovitch A. Neuropathologic variants of sporadic Creutzfeldt–Jakob disease and codon 129 of PrP gene. Neurology 2000 ; 54 (8) : 1641-1646

77. Sikorska B, Liberski P P, Sobów T, Budka H and Ironside J W. Ultrastructural study of florid plaques in variant Creutzfeldt–Jakob disease: a comparison with amyloid plaques in kuru, sporadic Creutzfeldt–Jakob disease and Gerstmann–Sträussler–Scheinker disease. Neuropathology and Applied Neurobiology 2009 ; 35 : 46–59

78. Kopp Nicolas. Questions éthiques soulevées par la prise en charge de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Thèse de doctorat en spécialité éthique médicale et biologie. Paris 5 : Université René Descartes. 2002. 142 p

79. Hill A F, Butterworth R J, Joiner S, Jackson G, Rossor M N, Thomas D J, Frosh A, Tolley N, Bell J E, Spencer M, King A, Al-Sarraj S, Ironside J W, Lantos P L and Collinge J. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. The Lancet 1999 ; 353 : 183-189

80. WHO/CDS/CSR/EPH/2001.5 The Revision of the Surveillance Case Definition for Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD). Report of a World Health Organization consultation Edinburgh, United Kingdom 17 May 2001. Department of Communicable Disease, Surveillance and Response
Disponible sur: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_CDS_CSR_EPH_2001.5.pdf (Consulté le 13 mars 2011)

81. Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies. WHO 2006
Disponible sur : http://www.who.int/zoonoses/diseases/Creutzfeldt.pdf (Consulté le 13 mars 2011)

82. Parchi Piero, Giese Armin, Capellari Sabina, Brown Paul, MD, Schulz-Schaeffer Walter, Windl Otto, Zerr Inga, Budka Herbert, Kopp Nicolas, Piccardo Pedro, Poser Sigrid, Rojiani Amyn, Streichemberger Nathalie, Julien Jean, Vital Claude, Ghetti Bernardino, Gambetti Pierluigi and Kretzschmar Hans. Classification of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Based on Molecular and Phenotypic Analysis of 300 Subjects. Annals of Neurology 1999 ; 46 (2) : 224-233

83. Head Mark W, Bunn Tristan J R, Bishop Matthew T, McLoughlin Victoria, Lowrie Suzanne, McKimmie Clive S, Williams Michelle C, McCardle Linda, MacKenzie Jan, Knight Richard, Will Robert G, Ironside James W. Prion Protein Heterogeneity in Sporadic but Not Variant Creutzfeldt–Jakob Disease: U.K. Cases 1991–2002. Annals of Neurology 2004 ; 55 : 851–859

84. Kopp N, Chapuis F, Krolak-Salmon P, De Laguerie C, Réthy M-P, Chazot G, Herve C. Annoncer le diagnostic de maladie de Creutzfeldt-Jakob: Particularités et aspects éthiques. Ethique et Santé 2004 ; 1 : 4-9

85. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES 2002 : 130 p

86. Krakowski I, Boureau F, Bugat R, Chassignol L, Colombat P, Copel L, d'Hérouville D, Filbet M, Laurent B, Memran N, Meynadier J, Parmentier MG, Poulain P, Saltel P, Serin D, Wagner J-P. Pour une coordination des soins de support pour les personnes atteintes de maladies graves : proposition d'organisation dans les établissements de soins publics et privés. Oncologie 2004 ; 6 : 7-15

87. Loi n° 99-477 relative aux droits de la personne malade et des usagers du système de santé. Livre préliminaire, titre premier, Art L 1er B. Juin 1999

88. WHO. Cancer Control, knowledge into action: palliative care. WHO Guide for Effective Programmes 2007. p.2
Disponible sur : http://www.who.int/cancer/media/FINAL-Palliative%20Care%20 Module.pdf (Consulté le 19 février 2011)

89. Belouriez G, Chanard A, Gourmelon G, Quere M, Tallec A et Vigouroux M. Réflexions sur la toilette mortuaire : retour vers un partage du rituel. Éthique et santé 2010 ; 7 : 82-87

90. Décret n° 96-838 du 19 septembre 1996 modifiant le décret n° 86-770 du 10 juin 1986 fixant la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en application de l'article L.11 du code de la santé publique

91. Article L.3113-1 du code de la santé publique relatif à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire. Modifié par ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 - art. 6 (V)

92. Haute autorité de santé. Démence d'Alzheimer et autres démences. Guide médecin - Affection de longue durée. Mai 2009.
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/ gm_alzheimer_finale_web_juin2009.pdf (Consulté le 24 février 2011)

93. Trevitt Clare R and Collinge John. A systematic review of prion therapeutics in experimental models. Brain 2006 ; 129 : 2241-2265

94. Parry A, Baker I, Stacey R, Wimalaratna S. Long term survival in a patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease treated with intraventricular pentosan polysulphate. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007 ; 78 : 733-734

95. Brandel Jean-Philippe. Doxycycline et maladies à prions : le défi d'un essai randomisé contre placebo. Revue neurologique 2010 ; 166 : 266-268

96. Maltête David, Guyant-Maréchal Lucie, Mihout Bruno and Hannequin Didier. Movement disorders and Creutzfeldt-Jakob disease: A review. Parkinsonism and Related Disorders 2006 ; 12 : 65-71

97. Donmez Berril, Çakmur Raif, Men Süleyman, Oztura Ibrahim and Kitis Arzu. Coexistence of Movement Disorders and Epilepsia Partialis Continua as the Initial Signs in Probable Creutzfeldt–Jakob Disease. Movement Disorders 2005 ; 20 (9) : 1220–1229

98. Simon O and Yelnik A P. Managing spasticity with drugs. Eur J Phys Rehabil Med 2010 ; 46 : 401-410

99. Rees J H, Smith S J, Kullmann D M, Hirsch N P and Howard R S. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as complex partial status epilepticus: a report of two cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999 ; 66 : 406-407

100. Parry Jeremy, Tuch Philipp, Knezevic Wally and Fabian Victoria. Creutzfeldt-Jakob syndrome presenting as epilepsia partialis continua. Journal of Clinical Neuroscience 2001 ; 8 (3) : 266-268

101. Dervaux A, Vicart S, Lopes F and Le Borgne MH. Psychiatric manifestations of a new variant of Creutzfeldt-Jakob disease : Apropos of a case. Encephale 2001 ; 27 (2) : 194-197

102. Lainé H, Dervaux A, Brion S, Czermak M et Massé G. Troubles psychotiques révélateurs de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique. Annales Médico-Psychologiques 2006 ; 164 : 145-147

103. Maillard Nathalie. Emmanuel Lévinas et l'éthique médicale. De la relation à l'Autre au rapport de soin. Ethique et Santé 2004 ; 1 : 100-106

104. Jacquemin Dominique. Interdisciplinarité : spécificité du rôle infirmier et regard de l'infirmier dans l'interdisciplinarité en soins palliatifs. Médecine palliative Soins de support Accompagnement Éthique 2009 ; 8 : 72-77

105. ANAES. L'accompagnement des personnes en fin de vie et de leurs proches. Conférence de consensus. Texte des recommandations 2004 : 54 p

106. Marcant Didier et Rapin Charles-Henri. Role of the Physiotherapist in Palliative Care. Journal of Pain and Symptom Management 1993 ; 8 (2) : 68-71

107. Nore F, Gironde M, Bézy O, Fédor M-C, Leyssène-Ouvrard C, Amblard-Manhes E, Brugnon D, Jalenques I, Bay J-O et Travade P. L'intégration des familles aux soins en cancérologie : perspectives et limites. Psycho-Oncologie 2007 ; 1 : 186-194

108. Joublin H. De l'univers du «care» à celui des soins: le grand écart des familles. Psycho-Oncologie 2006 ; 1 : 210-214

109. Circulaire DAS/RV1/Division Sida n° 97-574 du 25 août 1997 relative à l'accélération des procédures d'attribution des avantages et prestations sociales accordées aux adultes handicapés par les COTOREP, pour les personnes atteintes par le VIH ou présentant une affection évolutive grave. Direction de l'action sociale, Bureau RV1 Division Sida, 1999

110. Circulaire DAS/RVAS/RV1 n° 99-397 du 7 juillet 1999 relative à l'amélioration de la prise en compte des handicaps survenant au cours de l'évolution des maladies chroniques. Texte non paru au journal officiel. Direction de l'action sociale, Sous-direction réadaptation, vieillesse et aide sociale, 1999

111. Article L.1112-5 du code de santé publique relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 parue au JORF le 5 Mars 2002

112. Taïeb O, Heidenreich F, Baubet T et Moro M R. Donner un sens à la maladie : de l'anthropologie médicale à l'épidémiologie culturelle. Médecine et maladies infectieuses 2005 ; 35 : 173-185

113. Article 2 de l'ancien code pénal relatif aux principes concernant la séparation des églises et de l'État. Loi du 9 décembre 1905. JORF du 11 décembre 1905

114. Manaouil C, Decourcelle M, Gignon M, Chatelain D et Jarde O. Le certificat de décès : comment le remplir et pourquoi ? Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2007 ; 26 : 434-439

115. Article 2 de l'arrêté du 20 juillet 1998 fixant la liste des maladies contagieuses portant interdiction de certaines opérations funéraires prévues par le décret n° 76-435 du 18 mai 1976 modifiant le décret du 31 décembre 1941

116. Circulaire DGS/SD5C/DHOS/E2/DRT/CT1/CT2 n° 2004-382 du 30 juillet 2004 relative aux précautions à observer dans les services d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie, les chambres mortuaires et les laboratoires de biologie « spécialisés ATNC », vis-à-vis du risque de transmission des agents transmissibles conventionnels (ATC) et non conventionnels (ATNC). Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, direction des relations du travail et direction générale de la santé. Non parue au journal officiel.

117. Bell J E, Ironside J W. How to tackle a possible Creutzfeldt-Jakob disease necropsy. Journal of Clinical Pathology 1993 ; 46 : 193-197

118. Hanus M. Deuils normaux, deuils difficiles, deuils compliqués et deuils pathologiques. Annales Médico Psychologiques 2006 ; 164 : 349-356

119. Bailey Beth, Aranda Sanchia, Quinn Karen and Kean Helen. Creutzfeldt-Jakob disease : extending palliative care nursing knowledge. International Journal of Palliative Care 2000 ; 6 (3) : 131-139

120. De Vries K. Nursing patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease. European Journal of Palliative Care 2003 ; 10 (1) : 9-12

121. Barnett Fiona and MacLean Gordon. Care management of Creutzfeldt-Jakob Disease within the United Kingdom. Journal of Nursing Management 2005 ; 13 : 111-118

122. Brandel Jean-Philippe, Haik Stéphane, Lattaud Carole, Babonneau Marie-Lise, Pelletier Martine et Lignac Claire. Enquête auprès des unités de soins palliatifs concernant l'accueil de patients présentant une maladie de Creutzfeldt-Jakob. 2005. Résultats non publiés et communiqués aimablement par la CNR-MCJ.

123. Circulaire DHOS/O/DGS/SD5D/DGAS/2002/229 du 17 avril 2002 relative à l'organisation des soins pour la prise en charge des patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique (ou maladie de Charcot) et comportant un appel d'offres pour les premiers centres de compétence ou de référence dans le cadre d'une enveloppe exceptionnelle de 1,5 millions d'euros (10 millions de francs). Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Direction générale de la santé, Direction générale de l'action sociale, 2002 : 7 p

124. Duband S, Raoux D, Dumollard J-M, Debout M et Péoc'h M. Intérêts de l'autopsie hospitalière illustrés par la casuistique. La Revue de médecine interne 2008 ; 29 : 94-99

125. Lelièvre Nathalie. Réflexions sur le contentieux de la responsabilité médicale. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement 2005 ; 6 (1) : 43-46

126. Dormont Jean. Prise en charge des personnes atteintes par le VIH. Ministère du travail et des affaires sociales, secrétariat d'état à la santé et à la sécurité sociale. La documentation française. Juin 1996 : 275

127. Circulaire DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, 2008 : 22 p

128. Circulaire DHOS/O2/O3/CNAMTS/2008/100 du 25 mars 2008 relative au référentiel national d'organisation des réseaux de santé en soins palliatifs. Ministère de la jeunesse, des sports et de la vie associative. Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, 2008 : 10 p

129. Cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob. Maladies de Creutzfeldt-Jakob - Maladies à prions. Fascicule destiné aux patients et à leurs proches. 20 p

130. Cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob. Maladies de Creutzfeldt-Jakob - Maladies à prions. Fascicule destiné aux professionnels de santé. 20 p

VU

NANCY, le **07 mai 2011**
Le Président de Thèse

Professeur G. BARROCHE

NANCY, le **17 mai 2011**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE N°3628

NANCY, le **19 mai 2011**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Les maladies de Creutzfeldt-Jakob répondent aux critères palliatifs dès l'annonce du diagnostic de probabilité. Elles entraînent des répercussions psycho-socio-familiales importantes. Une approche interdisciplinaire, évolutive et personnalisée permet de répondre aux besoins des patients et de leurs proches.

Nous avons mené une enquête auprès de 266 professionnels médicaux et paramédicaux exerçant en neurologie et en soins palliatifs dans les CHU français. Elle a pour objectif de déterminer si cette approche palliative spécialisée est intégrée aux pratiques professionnelles.

Les soignants ayant pris en charge des patients atteints par une maladie à prion sont conscients de l'utilité d'instaurer une offre de soin pluridisciplinaire. La prise en charge palliative n'est cependant pas généralisée dans l'hexagone. Les services neurologiques ne disposent pas, à eux seuls, de moyens nécessaires à la mise en œuvre de cette démarche. Les professionnels spécialisés en soins palliatifs ne sont, quant à eux, que peu sollicités pour la prise en charge de patients présentant cette pathologie neurologique évolutive et incurable.

Les équipes mobiles de soins palliatifs sont les principaux acteurs de la médecine palliative auprès des patients atteints par une maladie à prion. Elles assurent un rôle de conseil, de formation, de soutien et d'acculturation au sein des équipes neurologiques. Cette collaboration pouvant ensuite se poursuivre dans la prise en charge d'autres pathologies neurologiques répondant aux critères palliatifs.

TITRE EN ANGLAIS :

PALLIATIVE APPROACH OF CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE :
Experience of French neurological and palliative universitary care units from 2005 to 2010

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2011

APPROCHE PALLIATIVE DES MALADIES DE CREUTZFELDT-JAKOB :
Expérience des services de neurologie et de soins palliatifs des C.H.U français entre 2005 et 2010

MOTS CLEFS :

Creutzfeldt-Jakob / Neurodégénératif / Soins palliatifs / Accompagnement / Annonce diagnostique / Autopsie / Équipe mobile de soins palliatifs / Unité de soins palliatifs

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex